

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

N°
691

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

SCHOUX François

Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 6 Mai 1935, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES PANCRÉATITES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Président : Mr. L. JUSTIN-BESANÇON, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS VI°

1964

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

SCHOUX François

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 6 Mai 1935, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES PANCRÉATITES DE L'HYPERPARATHYROÏDIE

Président : Mr. L. JUSTIN-BESANÇON, Professeur.

DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS VI^e

1964



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
 BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.),
 CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.),
 FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de),
 GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.),
 LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL
 (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.),
 MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR
 VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.),
 QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.),
 TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : Gaston CORDIER

1er ASSESSEUR : Daniel BARGETON

2me ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- - -	DOGNON (A.)
- - -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)

MM.

Chimie pathologique.....	SCHAPIRA (G.)
Embryologie.....	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	JOANNON (P.)
Histologie.....	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive.....	BOYER (J.)
Médecine du Travail.....	DESOILLE (H.)
Médecine légale.....	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie).....	FASQUELLE (R.)
Parasitologie.....	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale.....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	N....
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	LAROCHE (Cl.)
- - - - -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....	DEPARIS (M.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
Physiologie.....	BARGETON (D.)
- - - - -	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétric.....	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée.....	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique.....	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.)
Biologie médicale.....	(POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie.....	BOURLIERE (F.)
Physiologie.....	LEVY (Mlle J.)
Physique médicale.....	DEJOURS (P.)
Radiologie médicale.....	(KELLERSHOHN (L.)
	(GOUGEROT (L.)
	FISCHGOLD (H.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais).....	SOULIE (P.)
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais).....	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades).....	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)

mm.

	(Broussais.....	MILLIEZ (P.)
	(Broussais.....	LENEGRE (J.)
	(Cochin.....	BROUET (G.)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu.....	BARIETY (M.)
	(Lariboisière.....	SEZE (S. de)
	(Pitié.....	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine.....	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine.....	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climato- logie (Bichat).....		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédi- atrie sociale (Enfants-Malades).....		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).....		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).....		GARCIN (R.)
Cliniques (Baudelocque.....		LACOMME (M.)
obstétricales (Foch (Suresnes).....		MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal).....		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).....		RENARD (G.)
- - (Cochin).....		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puéri- culture (Saint-Vincent-de-Paul).....		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec).....		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière).....		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....		DÉCHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine).....		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique.....		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin).....		ABOULKER (P.)

mm.

Clinique chirurgicale orthopédique	
et traumatologique.....	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale.....	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales.....	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopéd.....	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker).....	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau).....	N...

b)- Professeurs à titre personnel :

mm.

Hydrologie et climatologie.....	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses.....	BASTIN (R.)
	(AZERAD (E.)
	(BOUR (H.)
	(LAMBLING (A.)
	(LHERMITTE (F.)
Médecine.....	(PEQUIGNOT (H.)
	(PERRAULT (M.)
	(SIGUIER (F.)
	(WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie.....	MADURO (R.)
Pneumo-Phthisiologie.....	KREIS (B.)
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

mm.

	(CABROL (C.)
	(COUINAUD (C.)
Anatomie.....	(GILLOT (C.)
	(HUREAU (J.)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
	(Pr. s. ch.
	(ABELANET (R.)
	(CHOMETTE (G.)
Anatomie pathologique.....	(GOUYGOU (Ch.), Pr.s.ch.
	(NEZELOFF (Ch.)
	(ORCEL (L.)
	(PAILLAS (J.)

MM.

Anesthésiologie	(N. du BOUCHET (Mme)
	(KERN (E.)
	(VOURECH (G.)
Bactériologie.....	(BARBIER (P.), Pr.s.ch.
	(CHRISTOL (D.)
	(DAGUET (G.)
	(LE MINOR (L.)
	(TOURNIER (P.)
	(BAULIEU (Et.), M.conf.
Biochimie médicale	(BOURILLON (R.)
	(CARTIER (P.), Pr.s.ch.
	(CORNILLON (P.)
	(DREYFUS (J.-Cl.)
	(GONNARD (P.)
	(JEROME (H.)
	(KRUH (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	(LEGRAND (J.-Cl.)
	(NORMANN (J.)
Biologie médicale.....	PLAS (F.)
	(BENHAMOU (J.-P.)
	(BOIVIN (P.)
	(HARTMANN (L.)
	(Pr.s.ch.
Carcinologie.....	(BOIRON (M.)
	(DENOIX (P.)
	(MATHE (G.)
	(SELIGMANN (M.)
Cardiologie.....	HATT (P.-Y.)
	(CIVATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie.....	(DUPERRAT (B.)
	(HEWITT (J.)
	(TOURAINE (R.)
	(HEITZ (F.),
Electro-Radiologie	(M. Conf.
	(LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie.....	ROUX (Ch.)
	(BESSIS (M.)
Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G.)
	(DAUSSET (J.)
	(DUHAMEL (G.)

mm.

	(COUJARD (R.),Pr.s.ch.
	(DA LAGE
Histologie.....	(MAROIS (M.)
	(RACADOT (J.)
	(SCHRAMM (B.)
	(BESANÇON (F.)
Hydrologie	(CORNET (A.)
	(BLANCHER (G.)
	(CORRE-HURST (Mme L.)
Hygiène.....	(ROUSSEL (A.)
	(SAPIN-JALOUSTRE (H.)
	(DUPONT (V.)
Maladies infectieuses.....	(LISSAC (J.)
	(RAPIN (M.)
	(ANTOINE (B.)
Maladies métaboliques.....	(CROSNIER (J.)
	(RICHET (G.)
	(SEBAOUN (J.)
	(BOURGUIGNON (A.)
Médecine légale	(FOURNIER (E.)
	(GUENIOT (M.)
	(HADENGUE (A.)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro -chirurgie	PERTUISET (B.)
	(CAMBIER (J.)
	(CATHALA (H.)
	(ESCOUROLLE (R.)
	(GAUTIER (J.-Cl.)
Neuro-Psychiatrie.....	(LAPRESLE (J.)
	(LEREBoullet (J.)
	(PICHOT (P.)
	(TARDIEU (G.)
	(GRANJON (A.)
	(HERVET (E.)
	(LE LORIER (G.)
	(LEVY (J.)
	(LEWIN (D.)
Obstétrique.....	(MUSSET (R.)
	(ROBEY (M.)
	(SENEZE (J.)
	(SUREAU (C.)
	(TCHOBROUTSKY (Mme C.)
	(THOYER-ROZAT (J.)

mm.

	(AUVERT (Mme B.)
	(BREGEAT (P.)
Ophtalmologie.....	(DUBOIS (A.)
	(FONTAINE (Mme M.)
	(SARAUX (H.)
	(DUPARC (J.)
	(MAURER (P.)
Orthopédie.....	(MEARY (R.)
	(POSTEL (M.)
	(RAMADIER (J.)
	(DEBAIN (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie.....	(PIALOUX (P.)
	(SERGENT (H.)
	(GOLVAN (Y.)
Parasitologie.....	(HO THI SANG (Mlle)
	(LAPIERRE (J.)
	(BARCAT (J.)
	(BINET (J.-P.)
	(BLONDEAU (Ph.)
	(CERBONNET (G.)
	(CHATELIN (C.-L.)
	(DAUTRY (P.)
	(DEMIRLEAU
	(DUBOST (Cl.)
	(FAUREL (J.)
	(FLABEAU (F.)
Pathologie chirurgicale.....	(GALEY (J.-J.)
	(GARBAY (M.)
	(GARNIER (H.)
	(GAUDART d'ALLAINES
	(Cl. de)
	(GERMAIN (A.)
	(LATASTE (J.)
	(LOYGUE (J.)
	(MAILLARD (J.-N.)
	(MERCADIER (M.)
	(NATALI (J.)
	(PELLERIN (D.)
	(PERROTIN (J.)
	(PREMONT (M.)
	(ROBERT (H.)
	(THOMERET (G.)
	(VAYSSE (J.)

mm.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	(BERTHAUX (P.)
	(COTTENOT (Fr.)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.), Pr.s.ch.
	(MAURICE (J.)
	(MIKOL (Cl.)
	(PAUPE (J.-R.)
	(ACAR (J.)
	(AUQUIER (L.)
	(AUSSANNAIRE (M.)
	(BEAUMONT (J.-L.)
	(BERNIER (J.-J.)
	(BOUVIER (J.)
	(BOUVRAIN (Y.)
	(BRISSAUD (H.)
	(BROCARD (H.)
	(BUGE (A.)
	(CANIVET (J.)
	(CARLOTTI (J.)
	(CATINAT (J.)
	(CHRETIEN (J.)
	(CLOAREC (M.)
Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.)
	(CONTAMIN (F.)
	(COURY (C.)
	(DEBRAY (J.)
	(ETIENNE (J.-P.)
	(FREZAL (J.)
	(FRITEL (D.)
	(FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
	(GRIVAUX (M.)
	(HAZARD (J.)
	(HENNEQUET (A.)
	(HIMBERT (J.)
	(HOUSSET (E.)
	(LAGRUE (G.)
	(LESOBRE (R.)
	(LEVEQUE (B.)
	(MACREZ (C.)
	(MOREAU (L.)
	(NENNA (A.)
	(NICK (J.)
	(POULET (J.)

MM.

Pathologie médicale	(ROYER (P.) (TCHERDAKOFF (Ph.) (THIBAUT (Ph.) (TOURNEUR (R.) (VILLIAUMEY (J.) (WOLFROMM (R.) (ALAGILLE (D.) (ALISON (J.) (CANLORBE (P.) (GORIN (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.)
Pédiatrie-Puériculture.....	(LESTRADET (H.) (MALLET (R.) (MANDE (R.) (MINKOWSKY (A.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (REY (J.) (RIBIERRE (M.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.) (BOISSIER (J.)
Pharmacologie	(LECHAT (P.) (BARRES (G.) (DURAND (J.) (GIRARD (Fr.), M. Conf.
Physiologie	(HUGELIN (A.) (LAURENT (D.) (SCHERRER (J.), Pr.s.ch. (VASSEUR (B.) (CHANTEUR (J.) (COURSAGET (J.) (GREMY (F.), M. Conf.
Physique médicale	(MILHAUD (G.) (PAGES (J.-Cl.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.-C.), Pr.s.ch. (TUBIANA (M.), M. Conf. (DECROIX (G.) (ISRAEL (L.)
Pneumo-phtisiologie.....	(MEYER (A.) (RENAULT (P.) (SORS (Ch.)

MM.

	(DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D.)
	(FLAVIGNY (H.)
	(DUBOST (J.)
Radiologie médicale	(LEFEBVRE (J.)
	(MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
	(CAUHEPE (J.)
	(CERNEA (P.)
	(CHAPUT (Mme A.), M.C.Agr.
Stomatologie	(CREPY (Cl.)
	(FLEURY (R.)
	(GRELLET (M.)
	(CHASSAGNE (P.)
	(FOUET (P.)
Thérapeutique	(LABET (R.)
	(MARCHE (J.)
	(AUVERT (J.)
Urologie	(MOULONGUET (A.)
	(QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
	(RAMBERT (P.)
Clinique médicale	(THIEFFRY (S.)
	(GRASSET (J.)
Clinique obstétricale	(MAYER (M.)
	(MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie..... HAUDUROY (P.), Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Conseiller administratif..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.),
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires..... Mmes CONTET (J.)
FORGET (F.)
Mlle LAURENT (H.)
Dr. SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

J e a n S C H O U X

Interne des Hôpitaux de Paris

A M E S P A R E N T S

En témoignage de mon
affectueuse reconnaissance.

A MON FRÈRE ANTONY S C H O U X

SA FEMME

SES ENFANTS

A N O T R E M A Î T R E

le PROFESSEUR Louis JUSTIN-BESANÇON,

Médecin de l'Hôpital Broussais

Professeur de Clinique médicale

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse,

Après de qui nous avons
toujours trouvé aide et récon-
fort,

Qu'il soit assuré de notre
profonde gratitude et de notre
respectueuse affection.

A N O T R E M A Î T R E

le PROFESSEUR Henri PEQUIGNOT

Médecin des Hôpitaux

Qui n'a cessé de nous
prodiguer ses conseils et
ses encouragements,

En témoignage de profonde
admiration et de respectueuse
affection pour le soutien et
le réconfort qu'il nous a
apportés en des heures diffi-
ciles.

A N O T R E M A Î T R E

le DOCTEUR Alain RUBENS-DUVAL

Médecin de l'Hôpital Bichat

Qui a bien voulu inspirer
le sujet de cette thèse,

Qu'il veuille bien trouver
ici toute l'expression de
notre reconnaissance pour
toute sa sollicitude à notre
égard.

AU DOCTEUR Jacques VILLIAUMEY

Médecin des Hôpitaux

Maître de Conférences Agrégé

dont les conseils éclairés
nous ont guidé dans notre
travail et auquel nous
devons d'avoir réalisé une
partie de ce travail,

Avec toute notre gratitude.

A NOTRE MAÎTRE

1^{er} PROFESSEUR AGREGÉ J. CATINAT

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Qu'il soit assuré de notre dévouement, de notre attachement respectueux et de toute notre gratitude pour l'enseignement précieux qu'il nous a dispensé et la bienveillante sympathie qu'il nous a constamment témoignée.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

- Professeur Jean PATEL
- Professeur Stanislas de SEZE
- Professeur Agrégé Jacques LATASTE
- Docteur Raymond DUPUY
- Professeur Michel LAMOTTE

M E I S E T A M I C I S

LES PANCREATITES DE L'HYPERTHYROIDIE

*
* *

INTRODUCTION

Les manifestations osseuses et rénales de l'hyperthyroïdie primaire, de même que le syndrome biologique sont actuellement bien connus. Certes, le syndrome d'ostéite fibro-kystique, tel que le décrit Von RECKLINGHAUSEN, en 1891, a subi de nombreux remaniements et démembrements, notamment grâce à MANDL qui, en 1926, reconnaissait à l'origine d'un tel syndrome une tumeur parathyroïdienne dont l'ablation amenait la guérison.

Mais l'on comprend très bien que l'hyperfonctionnement parathyroïdien et sa conséquence, la production exagérée d'hormone, puissent entraîner de graves désordres dans l'organisme entier et non seulement sur l'os et le rein.

Les manifestations extra-osseuses, et en particulier les manifestations rénales, sont souvent au premier plan du tableau clinique et parfois révélatrices. Parmi ces manifestations extra-osseuses, les manifestations digestives sont connues : troubles digestifs sans substratum anatomique connu, mais aussi ulcère gastrique ou duodénal et pancréatite.

C'est cette dernière association de pancréatite et d'hyperparathyroïdisme qu'il nous a été donné d'observer dans le Service de notre Maître, le Docteur RUBENS-DUVAL.

Cette association nous a semblé intéressante par les problèmes diagnostiques et pathogéniques qu'elle peut poser.

La coexistence d'une pancréatite et d'une hyperparathyroïdie est, certes, rare. Mais il semble actuellement que ceci soit plus qu'une simple coïncidence et que l'on puisse considérer la pancréatite comme une complication de l'hyperparathyroïdie. D'année en année, la littérature médicale s'enrichit d'observations où ces deux atteintes paraissent être en étroite dépendance l'une de l'autre.

Cependant, le nombre encore restreint d'observations ne permet pas de conclure de façon formelle, d'autant que certaines notions pathogéniques demeurent mystérieuses. Nous verrons toutefois combien il est important, mais parfois difficile, de savoir reconnaître, derrière un tableau de pancréatite, l'existence d'une hyperparathyroïdie. Car le traitement chirurgical de la lésion parathyroïdienne, même s'il n'est pas suivi de la régression des lésions anatomiques pancréatiques, semble tout au moins susceptible de les stabiliser et de faire disparaître, dans un nombre de cas important, la symptomatologie clinique.

Nous exposerons donc l'observation qu'il nous a été donné d'étudier et les problèmes qu'elle a posés. Puis, nous passerons brièvement en revue les observations publiées. Nous essaierons ainsi de préciser les différents aspects cliniques et anatomiques que présentent les pancréatites survenant au cours d'un syndrome d'hyperparathyroïdie. Nous tenterons enfin de voir par quels liens pathogéniques elles peuvent être reliées à l'hyperparathyroïdisme.

OBSERVATIONS

1°)- OBSERVATION RUBENS-DUVAL, VILLIAUMEY & SEGRESTA.

Cette observation est particulière par la prédominance des localisations viscérales ainsi que par l'existence d'une symptomatologie osseuse et d'un syndrome biologique atypique.

Il s'agit d'un malade de 63 ans, Mr. F... Marius, transféré de chirurgie et posant le problème d'une décalcification diffuse du rachis, du bassin et des membres inférieurs. Ce sujet raconte une longue histoire pathologique, et son volumineux dossier s'est constitué en étapes successives dans une dizaine de services parisiens.

Cliniquement, tout semble commencer en 1955. Le malade consulte alors pour hématurie et émissions de calculs. Une urographie intra-veineuse montre des reins normaux et une lacune vésicale. A la cystographie, on constate une papillomatose qui sera biopsiée (pas de malignité), puis électrocoagulée à deux reprises.

Les troubles urinaires s'amendent. Néanmoins, le sujet est hospitalisé à nouveau peu après, pour altération de l'état général, anorexie, vomissements et surtout amaigrissement : en moins d'un an, son poids est passé de 60 à 49 kg. On élimine à nouveau le cancer : on constate l'existence d'une pyurie à colibacilles et d'une azotémie à 1 g ; surtout, on découvre un phlegmon périrectal qui sera évacué par

voie transanale. Tous les troubles lui sont attribués et on estime le malade guéri.

Trois mois plus tard, cependant, nouvelle hospitalisation, dans un état identique. On incrimine à nouveau l'infection urinaire et on effectue entre autres examens une U.P.R.. Celle-ci va montrer des images pyélo-calicielles normales et, chose plus imprévue, attire l'attention sur une forte décalcification du rachis avec tassement évident de L2 et L3. C'est ainsi qu'on fut amené, pour la première fois, à s'intéresser à l'appareil ostéo-articulaire de Mr. F..

Pourtant, depuis des années, ce malade portait un corset lombaire et marchait péniblement avec deux cannes ; mais il attribuait cette gêne à une chute datant de 1938 avec fracture du bassin et de la hanche droite (accident sur lequel nous n'avons pas d'autres précisions). On fit donc de nouveaux clichés du rachis, du bassin, qui alors ne présentent qu'une raréfaction du massif trochantérien droit, et du crâne. Ce dernier se montre parsemé de micro-géodes, avec trois ou quatre lacunes plus volumineuses.

Des examens biologiques donnent alors les renseignements suivants :

Protidémie : 54 g
Pas d'albuminurie
Myélogramme : normal
Calcémie : 100 mg
Phosphorémie : 21 mg
Phosphates alcalins : 4,4 U.B.

Il semble qu'on ait éliminé provisoirement les diagnostics de ^{maladie de} Kahler et d'ostéose parathyroïdienne. Le malade fut transféré dans un service d'urologie pour néphrite ascendante par papillomatose et lithiasse vésicale surinfectée. Il subit à nouveau plusieurs électrocoagulations et plusieurs essais antibiotiques. L'infection urinaire persiste cependant, entraînant même une épididymite. Finalement, Mr. F... rentre chez lui et pendant un an environ reste sans consulter.

En 1957, il est revu dans deux services de l'Hôtel-Dieu, toujours amaigri, pâle et anorexique, très fatigué et se plaignant d'épisodes abdominaux douloureux avec nausées et alternances de diarrhée et de constipation. A ces douleurs abdominales, se joignent des douleurs plus basses, pelviennes et crurales. Cependant, de nouveaux clichés révèlent l'accentuation de la décalcification rachidienne : le tassement atteint les trois premières vertèbres lombaires et la douzième vertèbre dorsale, qui est "en galette". L'infection urinaire persiste à tous les examens.

En 1958 enfin, le malade est hospitalisé en chirurgie pour fracture de la diaphyse fémorale gauche après une chute. Le mois suivant, survient une fracture spontanée du col du fémur du même côté. Il s'agit, à l'évidence, de fractures pathologiques, comme le montrent les clichés que nous analyserons plus loin. L'examen clinique révèle alors l'existence d'un nodule arrondi de la grosseur d'une noix, dans la région thyroïdienne droite, latéro-trachéale, mobile à la déglutition et indolore.

Une intervention est entreprise pour étayer le diagnostic de maladie de Recklinghausen. Le 2 Mars, on explore la région et on enlève un fragment de tissu. Mais l'examen histologique révèle qu'il s'agit d'un nodule thyroïdien.

En Juin 1958, Mr. F... est admis dans le service du Dr. RUBENS-DUVAL, très amaigri, cachectique, anorexique, nauséux en permanence et présentant une diarrhée, d'abord intermittente, puis continue. Son corps subit une déformation accentuée par la station prolongée en position demi-assise dans le lit. Le tronc apparaît raccourci et coudé sur le bassin ; toute mobilisation est excessivement douloureuse. Les membres inférieurs, dont les fractures n'ont pas consolidé, sont en parenthèses et, de plus, envahis par un oedème mou et blanc qui remonte jusqu'aux lombes. Le reste de l'examen somatique ne décèle rien de particulier.

Par contre, l'exploration du squelette met en évidence plusieurs éléments :

- Le crâne est troué par une dizaine de géodes bien dessinées, du volume d'un pois environ.

- Il n'existe aucune lésion du massif facial où de la mandibule, des membres supérieurs, du gril costal du rachis cervical ou dorsal.

- La décalcification apparaît sur les dernières vertèbres dorsales et s'accroît au niveau de D12 et de L3 qui sont aplaties "en galette".

- Elle affecte intensément le bassin qui se distingue difficilement des parties molles.

- Sur les fémurs, on note, outre les traits de fracture et l'incurvation en parenthèses, une radio-transparence diffuse de tout l'os avec corticale très amincie et, au sein de la raréfaction, des zones plus claires à limites indistinctes (massif trochantérien droit, région diaphysaire supérieure gauche). Le long de ces os transparents, descendent des calcifications artérielles bien visibles.

- La décalcification s'arrête au niveau des genoux : jambes et pieds sont normaux.

- Notons enfin qu'il n'existe aucune image de lithiase rénale.

La première hypothèse envisagée est celle de la myélomatose décalcifiante diffuse ; mais elle est rapidement écartée au vu des premiers examens complémentaires (Tableau I). Par ailleurs, l'évolution est déjà trop longue.

Un forage-biopsie de la crête iliaque va montrer une ostéose fibreuse avec remplacement de la moelle hémopoïétique par un tissu fibrillaire riche en fibrocytes. Il existe simultanément une activité ostéoclastique considérable, avec de très grandes plasmods multinucléées, et une assez forte activité ostéoblastique. Présence de bordures ostéoïdes.

On ne peut alors discuter que deux diagnostics ; mais entre ceux-ci, il est bien difficile de choisir. Est-ce une maladie de Recklinghausen compliquée d'insuffisance rénale ? Est-ce une ostéodystrophie rénale, conséquence de la néphrite ascendante et compliquée d'hyperparathyroïdie secondaire ?

Tous les examens vont tendre à assurer l'une ou l'autre de ces hypothèses. La néphropathie est indiscutable. L'infection urinaire, connue et suivie depuis 1955, est toujours décelable dans le culot urinaire : présence de pus, de colibacilles et d'entérocoques. Les germes sont sensibles à la streptomycine et aux tétracyclines, ce qui fait prescrire, en attendant mieux, un traitement antibiotique.

Quel est le retentissement de cette infection urinaire ? Une série d'examens de la fonction rénale (Tableau II), de l'équilibre électrolytique du milieu extra-cellulaire et de la composition électrolytique de l'urine (Tableau III) vont le préciser.

Enfin, le métabolisme phospho-calcique (Tableau IV) se révèle très perturbé. Il montre :

- une calcémie se maintenant depuis 1955 à un chiffre normal ;
- une phosphorémie très basse en 1955, mais se relevant lentement ;
- une phosphaturie élevée ;
- une calciurie variable, mais subnormale ;
- des phosphatases alcalines très modérément augmentées.

Les épreuves dynamiques n'ont pu être toutes réalisées (bilan calcique, en particulier), chez ce malade cachectique. Du reste, l'étude devait être interrompue par la mort du malade au cours d'un accident infectieux aigu à point de départ vésical, avant que l'on ait pu localiser un adénome responsable et en tenter l'extirpation.

Les points intéressants du compte rendu d'autopsie sont les suivants :

- Reins un peu gros et pâles : pas de lithiasse, pas de malformation urétérale.

- Vessie papillomateuse ; à son ouverture, s'écoule du pus.

- Pas de lésions abdominales notables.

- Pas de lésions thoraciques.

- Dans le bloc thyro-cervical, le bloc thyroïde est assez volumineux ; par dissection, on retrouve les parathyroïdes supérieure et inférieure gauches d'aspect normal. On ne peut retrouver la parathyroïde supérieure droite. Par contre, on découvre facilement un adénome parathyroïdien en arrière du pôle inférieur du lobe droit de la thyroïde, plaqué contre l'oesophage. Cet adénome, de 2 cm. de diamètre environ, est à peu près sphérique ; à la coupe, il paraît partiellement nécrosé.

Examen histologique des différents prélèvements :

a)- Crête iliaque.

Les travées de l'os spongieux sont constituées par une substance ostéoïde peu calcifiée : elle comporte à la fois des bordures d'ostéoblastes et des encoches ou des lacunes contenant des ostéoclastes. Transformation fibreuse de la moelle.

b)- Coeur.

Lésions de myocardite dégénérative, caractérisées par une abondance considérable de lipofuch-sine dans la zone périnucléaire des fibres qui sont atrophiées et fréquemment rompues.

c)- Foie.

Architecture normale. Enfin, stase au centre du lobule.

d)- Rate.

Atrophie des gaines lymphoïdes périartérielles. Cordons de Billroth et sinus veineux normaux.

e)- Reins.

Néphrite tubulo-interstitielle d'origine ascendante. La sclérose interstitielle est surtout marquée dans la zone médullaire et présente des points d'accroissement vers la corticale. Les altérations tubulaires sont prédominantes, caractérisées à la fois par la nécrose et la desquamation de l'épithélium. Les tubes sont obstrués par des débris nécrotiques, par des cylindres hyalins et même par quelques rares concrétions calcifiées. Les glomérules demeurent habituellement normaux. Il existe cependant, de place en place, quelques images de sclérose glomérulaire.

f)- Vessie.

Cystite subaiguë diffuse avec décapage presque complet de l'épithélium. Infiltration leucocytaire et sclérose de la muqueuse sous-jacente.

g)- Pancréas.

Pancréatite chronique interstitielle, caractérisée par une sclérose péricanaliculaire et périlobulaire. Certains lobules sont le siège de nécrose. La plupart des canaux excréteurs sont obstrués par des concrétions calciques : ils sont, en outre, dilatés et leur paroi présente par place des lésions d'effraction. Dans certaines zones, le tissu pancréatique exocrine a complètement disparu et seuls subsistent les îlots de Langerhans.

h)- Surrénales.

Hyperplasie adénomateuse de la cortico-surrénale, constituée surtout par des spongiocytes bien différenciés : transformation adipeuse partielle d'un nodule adénomateux de l'une des surrénales.

i)- Parathyroïdes.

Adénome parathyroïdien à cellules éosinophiles, à cytoplasme condensé, disposées en travées épaisses . Cet adénome est partiellement nécrosé.

TABLEAU I

- Vitesse de sédimentation : 19/44
(4.225.000 G.R. - 8.000 G.B.
- Hémogramme (P.N. : 63 ; P.E. : 1 ; L : 23 ;
(M.M. : 8 ; M. : 5
- Myélogramme : normal, pas de plasmocytes.
- Protides : 72 g/l ; S/G : 1,7
- Protidogramme : Albumine : 50
Globulines : 50
 α_1 : 6 ; α_2 : 10 ; β : 14 ;
 γ : 20
- Albuminurie : 0
- B.W. : négatif

TABLEAU II

- Diurèse : 1.000 à 1.500 cc.
- Albuminurie : 0
- Débit minute hématies : 3.300
- Azotémie : 0,30 - 0,40
- Clearance inuline : 45 %
- Excrétion P.S.P. : inférieure à 10 % à la 70e
minute.
- Dénivellation densimétrique post-hypophysaire :
40 %
- Clearance P.A.H. : 26 %

TABLEAU III

SANG :

Formule anionique		Formule cationique	
Cl	3,80 g/l = 110 mEq	Na	3,95 g/l = 146 mEq
CO ₃ H	48 vol. = 21,5	K	160 mg/l = 4,1
PO ₄ H	33 mg/l = 1,9	Ca	102 mg/l = 5
SO ₄	45 mg/l = 4		
Prot.	72 g/l = 15		

URINES :

pH = 7,2

Formule anionique		Formule cationique	
Cl	0,45 g/l	Na	0,61 g/l
PO ₄	2,05 g/l	K	0,81 g/l
SO ₄	0,06 g/l	Ca	157 mg/24 h.
		NH ₃	1,24 g/24 h.

TABLEAU IV

1)- BILAN PHOSPHO-CALCIQUE

	Nov. 1955	Fév. 1957	Mars 1958	Mai 1958	Juill. 1958
Calcémie mg/l	100	99	104	104	102
Calcium ionisé mg/l	-	-	49	-	52
Phosphorémie mg/l	21	23	24	32	33
Phosphatases alcal.					
U. Bodansky	8,5	16	-	6,4	-
Calciurie mg/24 h.	-	-	194	157	120
Phosphaturie mg/24 h.	-	-	2020	1480	2050
Rapport Ph. ur/Ph. sg	-	-	84	46	62
(Normal : 16)					

2)- EPREUVE D'HYPERCALCIURIE PROVOQUEE (20 cc de gluconate de Ca en I.V. quotidienne pendant 10 jours) :

Mg/24 h (moyenne sur 3 jours)	Avant calcium	Après calcium
Calciurie:.....	100	163
Phosphaturie	2050	2480

3)- TEST DE REABSORPTION TUBULAIRE DES PHOSPHATES (Technique de Chambers) :

Phosphore sanguin : 33 mg Ph. urinaire : 2050 mg
T.R.P. : 26 %

Cette observation est loin de réaliser le tableau typique de l'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen. Aussi bien, l'atteinte osseuse, sous forme de décalcification diffuse, que l'atteinte rénale, manifestation fréquente et parfois prédominante dans l'hyperparathyroïdisme, sont atypiques. Ceci, ajouté à des localisations viscérales non habituellement décrites qui ont certainement une part de responsabilité dans les anomalies du syndrome biologique, vient expliquer que le diagnostic ait pu errer pendant plusieurs années.

2°)- OBSERVATION SMITH et COOKE.

Une femme de 44 ans est hospitalisée, en Août 1939, pour des douleurs abdominales avec vomissements et constipation. Cette femme avait été en bonne santé jusqu'en 1937. A cette époque, elle avait commencé à se plaindre de douleurs osseuses : douleurs des mains, des jambes entraînant une boiterie en même temps que les cuisses devenaient légèrement arquées.

Dès le lendemain de l'admission, une amélioration spontanée se dessine : les douleurs abdominales et les vomissements disparaissent ; seule, la constipation persiste plusieurs jours.

Cependant, le 21^{me} jour après l'admission, réapparaissent des douleurs épigastriques modérées et des vomissements. Très rapidement, la situation s'aggrave : l'abdomen se distend, la malade devient somnolente et le pouls s'accélère. Et le 24^{me} jour, la malade meurt.

Des examens biologiques, faits quelques heures avant la mort, révèlent une urée sanguine à 1 g.55 et surtout une calcémie à 230 mg.

A l'autopsie, on découvre une tumeur parathyroïdienne pesant 7 g, que l'histologie confirme être un adénome à cellules principales. La paroi osseuse révèle une ostéoporose et une ostéite fibreuse. Les reins apparaissent également très anormaux avec notamment calcinose diffuse. Le pancréas apparaît gris et nécrotique dans sa moitié droite. Les coupes histologiques montrent à ce niveau des thromboses veineuses anciennes, des blocs de nécrose glandulaire et interstitielle et une calcinose diffuse.

3°)- OBSERVATION ROGERS, KEATING, MORLOCK & BARKER.

Un malade, âgé de 68 ans, est hospitalisé pour des douleurs épigastriques qui durent depuis 4 mois, associées à de la constipation. Une anorexie marquée et des nausées fréquentes étaient apparues six semaines avant l'admission et des vomissements 15 jours avant. De plus, ce malade avait maigri de 11 kg dans les quatre mois précédents.

En outre, des douleurs ostéo-articulaires existaient depuis déjà 2 ou 3 ans, atteignant les coudes, les genoux et les épaules.

Les radiographies gastro-duodénales montraient l'existence d'un ulcère ancien du duodénum et un diverticule du 2^{me} duodénum.

Mais le malade mourut 4 jours après son hospitalisation, dans un tableau d'insuffisance rénale sévère. A l'autopsie, outre une hyperplasie parathyroïdienne diffuse, on découvrit deux parathyroïdes surnuméraires, une de chaque côté. Une radiographie post-mortem du pancréas révèle de nombreuses calcifications. Histologiquement, sur toutes les coupes du pancréas, existaient des dilatations marquées des canaux avec des dépôts calciques à l'intérieur de ceux-ci et dans le parenchyme.

4°)- OBSERVATION MARTIN et CANLESCO

Un homme de 50 ans était porteur d'une lithiase pancréatique. Bien que la calcémie soit à 142 mg et la phosphorémie à 20 mg, ce n'est qu'à l'autopsie que fut découvert l'adénome parathyroïdien.

5°)- OBSERVATION BELL, HINES et DRANE.

Homme de 33 ans, hospitalisé en Octobre 1952 avec le diagnostic d'ulcère duodénal. Deux ans auparavant, en 1950, un ulcère gastrique perforé avait été suturé. L'interrogatoire révélait également des crises douloureuses épigastriques à répétition, identiques à la crise douloureuse qui avait justifié l'hospitalisation.

L'amylasémie était élevée (840 unités Wolgmuth). Les radiographies de l'abdomen sans préparation montraient de multiples calcifications interprétées comme des calcifications pancréatiques. Le diagnostic de pancréatite fut porté et la crise douloureuse régressa sous traitement médical.

En raison de l'existence d'une lithiase rénale, un bilan phospho-calcique fut établi. La calcémie oscillait entre 138 mg et 165 mg/litre et la phosphorémie entre 26 et 40 mg.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme porté sur ces données fut confirmé par l'exploration chirurgicale du cou qui permit de découvrir et d'enlever une tumeur parathyroïdienne que l'histologie montra être un adénome à cellules principales.

Le malade a été suivi régulièrement pendant un an et aucune crise douloureuse épigastrique n'a été notée.

6°)- OBSERVATION BOGDONOFF, WOODS, WHITE et ENGEL.

Un homme de 40 ans est hospitalisé pour des douleurs épigastriques accompagnées de nausées et de vomissements. En fait, depuis 2 ans, ce malade avait des nausées et des douleurs abdominales intermittentes, mais de plus en plus fréquentes. Et, depuis 4

mois, ce malade vomissait fréquemment et avait maigri de 15 kg.

Dans les deux années précédant cette hospitalisation, ce malade avait également eu de nombreuses crises de colique néphrétique. Des interventions itératives avaient été nécessaires pour enlever des calculs enclavés dans l'uretère.

Les douleurs abdominales étaient localisées à l'épigastre, sans irradiation postérieure, sans relation avec la position, et étaient calmées par la nourriture et particulièrement les alcalins.

L'examen physique de ce malade ne mettait en évidence que l'amaigrissement important.

Les épreuves biologiques montrèrent la réalité de l'hyperparathyroïdisme : calcémie oscillant entre 167 et 190 mg ; phosphorémie entre 22 et 32 mg. L'amylasémie était à 114 unités Somogyi.

Les examens radiographiques ne montrèrent aucune modification osseuse. Les clichés gastro-duodénaux ne mirent en évidence aucun ulcère. Par contre, l'urographie intra-veineuse révéla une néphrocalcinose bilatérale.

L'exploration chirurgicale du cou, entreprise devant de tels signes, découvrit facilement un adénome parathyroïdien pesant 12 g qui fut enlevé.

L'état du malade s'aggrava le 2^{me} jour après l'intervention. Une anurie s'installa. L'existence de douleurs abdominales avec météorisme et un certain degré de défense pariétale conduisit au diagnostic de perforation ulcéreuse et à la laparotomie. C'est celle-ci qui redressa le diagnostic en révélant l'existence d'une pancréatite aiguë hémorragique : îlots de cyto-stéatonécrose sur l'épiploon : pancréas dur et triplé de volume.

Après l'intervention, la calcémie chuta à 70 mg et revint rapidement à des taux normaux. Les signes digestifs disparurent complètement.

7°)- OBSERVATION PLOUGH et KYLE.

Un homme de 37 ans est hospitalisé en Décembre 1952, pour un syndrome d'hyperparathyroïdie avec ostéite fibreuse généralisée.

Huit ans auparavant, il avait brutalement ressenti de violentes douleurs épigastriques et rétro-sternales avec des nausées, des vomissements et de la fièvre. La laparotomie exploratrice confirma le diagnostic de pancréatite aiguë hémorragique.

Au décours d'une longue convalescence, persiste une albuminurie avec hématurie et cylindrurie. Le diagnostic de glomérulo-néphrite chronique est posé. Et jusqu'à l'hospitalisation en Décembre 1952, il n'y eut aucune autre manifestation d'insuffisance rénale ou pancréatique, hormis une légère diarrhée pendant 8 mois.

L'examen clinique montre des irrégularités notables sur les deux tibias et un petit nodule est palpé sous le sterno-cléido-mastoïdien, au niveau du pôle inférieur gauche du corps thyroïde. Radiologiquement, existaient une déminéralisation diffuse du squelette et des images kystiques sur les corticales des deux tibias, les rotules, les fémurs, les radius, les phalanges et les côtes. En outre, sur les radiographies de l'abdomen, apparaissaient des calcifications de toute la région pancréatique.

La calcémie et les phosphatasés alcalines étaient élevées, la phosphorémie abaissée.

Un mois après l'admission, apparut une arthrite

du genou droit avec fièvre modérée et leucocytose discrète. Elle persista trois semaines environ.

L'exploration chirurgicale du cou, faite en Février 1953, permit l'ablation d'une petite tumeur située près du pôle inférieur gauche de la glande thyroïde. Le diagnostic histologique fut celui d'adénome parathyroïdien.

Le lendemain de l'intervention, réapparition de l'arthrite aiguë du genou droit : le diagnostic de goutte fut alors confirmé par l'hyperuricémie (62 et 71 mg o/oo) et par le test thérapeutique à la colchicine.

La calcémie redevint rapidement normale, mais la phosphorémie demeura légèrement abaissée et les phosphatases alcalines élevées.

Trois mois après l'intervention, l'aspect radiologique était peu modifié. Certes, il existait une légère recalcification, mais la biopsie vint confirmer que la réparation osseuse n'était pas aussi marquée qu'on aurait pu l'attendre. Ceci fut attribué à l'insuffisance pancréatique prouvée biologiquement et empêchant l'absorption normale du calcium.

8°)- OBSERVATION COPE, CULVER, NARDI.

Une femme de 52 ans est admise pour la première fois à l'hôpital en 1949, pour une hyperparathyroïdie évoluant depuis au moins 8 années.

L'intervention permet l'ablation d'un adénocarcinome parathyroïdien qui entraîne une rétrocession des signes osseux.

Mais, en 1951, deux récides imposèrent de

nouvelles interventions.

En 1952, à l'occasion d'une infection urinaire, un traitement à la chloromycétine fut entrepris. Le 20^{me} jour de ce traitement, des douleurs abdominales survinrent, accompagnées de nausées et de vomissements. Au bout de deux mois, ces symptômes persistant, la malade est à nouveau hospitalisée. Les examens biologiques alors pratiqués indiquèrent une nouvelle rechute d'hyperparathyroïdie.

La région cervicale est à nouveau explorée : il n'y a ni récédive ni métastase à l'endroit des interventions antérieures, mais il existe à droite un adénome bénin qui est enlevé.

Le taux de la calcémie ne parvint pas à descendre après cette intervention. Deux jours après, les signes abdominaux s'aggravèrent : le diagnostic de pancréatite aiguë hémorragique fut posé. Et la malade mourut au 10^{me} jour.

L'autopsie confirma la réalité de la pancréatite et l'existence de métastase parathyroïdienne probablement fonctionnelle dans le foie.

9°)- OBSERVATION COPE, CULVER et NARDI.

Une femme de 62 ans est vue pour la première fois à l'occasion d'une crise sévère de pancréatite aiguë. En fait, depuis 3 ans, la malade présentait des douleurs épigastriques. Malgré une cholécystectomie avec sphinctérotomie et drainage prolongé de la voie biliaire, malgré un régime rigoureux, cette malade eut des crises fréquentes de pancréatite d'intensité variable. Dans les 10 mois qui suivirent, cette première crise de pancréatite aiguë, elle dut être hospitalisée à trois reprises.

Et lors de cette troisième hospitalisation, la

malade était dans le coma. La calcémie se révéla alors être très élevée : 144 mg. Et, rétrospectivement, on s'aperçut que le taux de 85 mg/litre, trouvé lors de la première hospitalisation, était beaucoup plus élevé qu'il n'aurait dû être eu égard à la sévérité de la crise de pancréatite. On pensa alors à la possibilité d'un adénome parathyroïdien et l'exploration cervicale fut prévue. Mais la date de cette intervention fut avancée à cause de la survenue d'une nouvelle crise de pancréatite aiguë. On découvrit un adénome typique dans la région du lobe inférieur droit.

Après cette intervention, les signes abdominaux disparurent très rapidement et, dans les trois années qui suivirent, il n'y eut aucune autre crise de pancréatite.

10°)- OBSERVATION JACKSON.

Un homme de 29 ans consulte, en Juillet 1950, pour des douleurs abdominales avec vomissements. L'amylasémie étant à 250 unités, une laparotomie exploratrice est faite : le pancréas apparaît normal. Le dosage de la calcémie à cette époque donne des chiffres élevés : 130 et 140 mg. Des épisodes identiques de douleurs abdominales avec élévation de l'amylasémie à 300 unités se répètent pourtant.

Le malade est revu en Juin 1954 pour une anorexie avec amaigrissement, diarrhée et vomissements. Il est à nouveau vu en Décembre 1956, car l'on a découvert chez sa mère une pancréatite chronique associée à des troubles du métabolisme phospho-calcique.

On fait donc un nouveau bilan complet : la calcémie est à 130 mg, la phosphorémie à 30 mg. L'examen radiologique montre une augmentation diffuse de la transparence osseuse au niveau de la voûte crânienne et de nombreuses calcifications de la région pancréa-

tique.

Un adénome de la parathyroïde inférieure droite, pesant 5 g, fut enlevé en Décembre 1956. Trois mois après cette intervention, la calcémie était revenue à 84 mg, la phosphorémie à 46 mg. Et, dans l'année suivant l'intervention, les douleurs abdominales avaient totalement disparu.

11°)- OBSERVATION JACKSON.

Un homme de 27 ans, frère du précédent malade, est vu pour la première fois en 1948, pour des vomissements et un amaigrissement de 20 kg. Ces vomissements se répétant, on pratique un dosage de l'amylase sérique qui se révèle très élevée (830 unités).

En Décembre 1956, devant la découverte chez sa mère d'un syndrome d'hyperparathyroïdie associé à une pancréatite chronique, et chez son frère de calcifications pancréatiques avec hypercalcémie, on pratique un bilan phospho-calcique. La calcémie est alors à 130 mg et la phosphorémie à 16 mg.

Dans les 11 mois qui suivirent l'ablation de l'adénome parathyroïdien responsable, il n'y eut plus de douleurs abdominales ni de vomissements.

12°)- OBSERVATION FREDELL, MAC IVER et FERREBEE.

Il s'agit d'un homme de 49 ans, opéré d'un adénocarcinome parathyroïdien, diagnostic confirmé par l'examen histologique.

Trois semaines après l'intervention, surviennent des douleurs abdominales intenses : l'amylasémie est à 350 unités Myers. Le diagnostic de pancréa-

tite aiguë est porté.

Sous l'action de l'atropine, la douleur, les nausées et les vomissements se calment. Il persiste cependant, pendant quelque temps, de vagues douleurs épigastriques avec vomissements intermittents.

13°)- OBSERVATION RECAN et HARTCROFT.

Un malade, âgé de 60 ans, est hospitalisé avec le diagnostic de pancréatite aiguë. Il avait cependant des antécédents digestifs certains : un ulcère duodénal traité 35 ans auparavant et qui n'avait pas fait parler de lui depuis lors.

Le laboratoire vint confirmer le diagnostic de pancréatite aiguë en révélant une amylasémie à 1.600 unités. En même temps, on notait des perturbations du bilan phospho-calcique : calcémie modérément élevée (119 mg) et phosphorémie légèrement abaissée (30 mg).

C'est la répétition des examens biologiques au cours de l'évolution de cette pancréatite qui permit de porter le diagnostic d'hyperparathyroïdie. En effet, alors que l'amylasémie diminuait progressivement pour atteindre 123 unités le 28^{me} jour, la calcémie, elle, s'élevait dans des proportions considérables pour atteindre 180 mg le 16^e jour et se stabiliser vers 145 mg le 28^e jour. Par contre, la phosphorémie s'élevait, elle aussi, atteignant 54 mg le 16^e jour et 39 mg le 28^e jour.

Devant de telles anomalies biologiques, l'exploration de la région cervicale fut entreprise et permit l'ablation d'un adénome parathyroïdien et d'un adénome thyroïdien.

Malheureusement, le malade mourut le 46^e jour après l'intervention, et l'autopsie découvrit une

nécrose focale extensive du pancréas et une nécrose graisseuse péripancréatique.

14°)- OBSERVATION DECHAUME, LAYANI, WELTI, CHAQUAT.

Il s'agit d'un homme de 42 ans. Le début des troubles remonte à 1947 : asthénie, polyurie et adénite cervicale. Malgré l'importance de l'asthénie tant physique que psychique, on n'aboutit alors qu'au diagnostic de dépression nerveuse.

De 1947 à 1955, la persistance de l'asthénie, l'apparition de coliques néphrétiques, de douleurs lombo-sacrées font envisager de nombreux diagnostics: néoplasie digestive, maladie de Paget sont successivement évoquées, mais rapidement éliminées. Par contre, la lithiase rénale est reconnue mais sans que l'étiologie en soit découverte.

C'est en 1955 que l'apparition de tuméfactions maxillaires fait envisager le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne qui est confirmé biologiquement : calcémie 118 mg, phosphorémie 21 mg. Et c'est à l'occasion de l'exploration radiologique rénale que l'on découvre, outre d'importantes calcifications latéro-rachidiennes au niveau de L2 et L3, un aspect tacheté de microcalcifications qui évoque la forme d'un pancréas au niveau de D12 à L1. Des tomographies transversales de l'abdomen confirment le siège pancréatique des calcifications.

L'exploration biologique du pancréas est alors entreprise, mais ne montre qu'une courbe d'hyperglycémie provoquée de type paradiabétique et une épreuve à la secrétine très modérément altérée.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme primaire est confirmé par l'intervention qui permet l'ablation d'un adénome parathyroïdien. L'atteinte pancréatique est donc restée totalement latente.

15°)- OBSERVATION GROSS.

Un homme de 41 ans est vu pour la première fois en 1955, pour des douleurs abdominales et des vomissements. Cependant, depuis 1943, ce malade a fait de nombreuses crises de colique néphrétique qui nécessitent même à plusieurs reprises l'ablation chirurgicale de calculs enclavés dans l'uretère. C'est en 1949 qu'apparaissent des crises douloureuses épigastriques et rétrosternales basses à répétition. En 1950, une crise plus violente et plus prolongée conduit à la laparotomie exploratrice : on raconte plus tard au malade "que le pancréas s'était probablement rompu".

L'année suivante, un léger diabète est découvert et équilibré avec 15 unités quotidiennes d'insuline.

Ce n'est qu'en 1952 que l'on découvre une hypercalcémie à 132 mg et une phosphorémie à 29 mg. Cependant, les crises abdominales douloureuses se répètent fréquemment et, en 1955, de telles crises sont à peu près hebdomadaires, ce qui amène l'hospitalisation.

L'examen clinique découvre une masse épigastrique que l'on interprète comme un pancréas augmenté de volume. Les examens de laboratoire alors pratiqués ne montrent qu'une calcémie très discrètement augmentée (115 mg) et une phosphorémie subnormale (32 mg). Les phosphatases alcalines sont à 16,8 unités King et Armstrong.

Les radiographies osseuses ne révèlent qu'une très légère ostéoporose. Par contre, une radiographie de l'abdomen sans préparation montre de multiples calcifications pancréatiques et une néphrocalcinose.

En Septembre 1955, à l'exploration chirurgicale de la région cervicale, on découvre un adénome au niveau de la parathyroïde supérieure gauche. Deux mois

après l'intervention, la calcémie était à 91 mg/litre, la phosphorémie à 32 mg/litre. Il y eut, dans les 3 mois qui suivirent cette intervention, deux crises douloureuses épigastriques qui durèrent 4 jours. Une crise sévère de pancréatite survint en Mai 1956 et quelques crises légères et brèves dans les 8 mois qui suivirent. Il n'y eut pas d'autres crises jusqu'en Janvier 1958, date de la publication de cette observation.

16°)- OBSERVATION HOAR et GORLIN.

Une femme de 74 ans est hospitalisée en Juillet 1957 pour douleurs abdominales. Ces douleurs étaient localisées à la région para-ombilicale droite, sans irradiations, et étaient accompagnées de diarrhée.

Dans les antécédents de cette malade, on notait une cholécystite aiguë, dix ans auparavant. Elle présentait également, depuis plusieurs mois, des crises douloureuses rétro-sternales pour lesquelles le diagnostic d'angine de poitrine avait été porté et un traitement par la trinitrine institué. Mais, fait important, ces crises douloureuses étaient considérablement aggravées par les repas.

L'examen révélait seulement une légère défense de la région para-ombilicale droite et de l'hypocondre droit.

Les examens complémentaires immédiatement pratiqués montrent une albuminurie, une leucocytose à 13.400 et surtout une amylasémie très augmentée (755 unités).

Le diagnostic de pancréatite aiguë hémorragique est porté, mais la possibilité d'une thrombose mésentérique ne pouvant être formellement écartée, la la-

parotomie exploratrice est envisagée mais doit être retardée.

Devant l'amélioration spontanée de l'état de la malade, on surseoit à l'intervention et l'on suit l'évolution, d'une part sur l'amylasémie qui descend progressivement pour atteindre 148 unités le 6e jour, d'autre part sur la calcémie : celle-ci se révèle, dès le 2e jour, anormalement élevée (150 mg) et ceci malgré la gravité de la crise de pancréatite : aux examens successifs, elle oscille entre 156 et 162 mg. La phosphorémie est à 24 mg, les phosphatases alcalines à 6,1 unités Bodansky.

L'exploration radiographique du squelette, faite devant les anomalies du bilan phospho-calcaïque, montre une légère déminéralisation, plus marquée cependant au niveau des mains. Une radiographie de l'abdomen sans préparation révèle des calcifications de la région pancréatique.

Le 16e jour, les douleurs abdominales ayant pratiquement disparu, l'état général s'étant amélioré, l'exploration chirurgicale de la région cervicale est entreprise : elle permet de découvrir une assez volumineuse tumeur de la parathyroïde inférieure droite qui est un adénome avec dégénérescence fibreuse et kystique.

Les suites opératoires sont bonnes : le lendemain, la calcémie est à 120 mg, et à 86 mg 8 jours après. La phosphorémie remonte à 32 mg le 8me jour. Lorsque la malade est revue, quatre mois après, les douleurs abdominales ont complètement disparu et elle n'a presque plus de douleurs angineuses.

17°)- OBSERVATION MIXTER, HINTON et PFEFFER.

Un homme de 63 ans est admis à l'hôpital pour la première fois, en Septembre 1956, pour des dou-

leurs abdominales intenses, accompagnées de quelques nausées et vomissements.

Les douleurs avaient débuté brutalement 72 heures avant l'admission et $\frac{1}{2}$ heure après un repas normal. D'abord localisées à l'épigastre, elles irradient rapidement vers la région ombilicale et l'hypochondre droit.

Cette crise douloureuse était la première et le malade était jusque là bien portant, mise à part une hypertension légère, traitée depuis quelques années. Cependant, depuis quelques mois, il avait maigri et se plaignait de vagues douleurs des membres inférieurs et du dos.

A l'admission, l'examen montrait un malade très fatigué et déshydraté. L'abdomen était ballonné: il existait une défense diffuse maxima à l'épigastre.

Une amylasémie élevée, une glycosurie, une protéinurie avec cylindrurie vinrent confirmer le diagnostic de pancréatite aiguë et un traitement médical fut mis en oeuvre.

L'état du malade s'améliora progressivement : le 4e jour, les douleurs avaient cédé, le ballonnement avait disparu. Parallèlement, l'amylasémie s'était abaissée : de son chiffre initial de 316 unités, elle était tombée à 47 unités le 4e jour. La calcémie, que l'on commença par contre à doser le 4e jour et qui était déjà à 130 mg, continua à s'élever les jours suivants, pour atteindre 170 mg le 6e jour et osciller ensuite entre 150 et 170 mg.

L'amélioration persista : on en profita pour faire un bilan radiologique complet. Seule, une légère décalcification osseuse au niveau des mains fut retrouvée. Et le malade sortit de l'hôpital le 26e jour.

Mais en Novembre 1956, 51 jours après sa sortie, le malade fut à nouveau hospitalisé. Dans cet inter-

valle de temps, il avait eu, tous les 2 ou 3 jours, des douleurs abdominales modérées, accompagnées de diarrhée, symptômes qui avaient motivé, dans un autre service, une appendicectomie.

A l'occasion de cette seconde hospitalisation, un nouveau bilan fut fait, qui montra que les signes osseux s'étaient précisés : outre la déminéralisation des phalanges existaient des images kystiques au niveau des fémurs et du crâne. La calcémie oscillait entre 150 et 70 mg. Les phosphatases alcalines étaient à 5,3 unités Bodansky.

L'intervention chirurgicale découvrit une petite tumeur de la parathyroïde supérieure droite que l'histologie confirma être un adénome. Les suites opératoires furent simples : le 5e jour, cependant, l'apparition de fièvre fut accompagnée de douleurs articulaires avec légère tuméfaction au niveau des poignets et des chevilles. Ces douleurs s'amendèrent petit à petit. La calcémie tomba à 68 mg et les douleurs abdominales disparurent totalement.

Quand le malade fut revu, en Février 1958, 14 mois après, il n'avait eu aucune douleur abdominale ; les nausées, les vomissements et la diarrhée avaient complètement disparu. Seules, les quelques douleurs articulaires avaient persisté pendant quelques mois. La calcémie et la phosphorémie étaient rentrées dans les limites de la normale.

18°)- OBSERVATION LACHER, GOLDBERG, THOMAS et CALVY.

Un homme de 28 ans est hospitalisé en Juillet 1958, pour de violentes douleurs abdominales avec nausées et vomissements. Il avait eu auparavant deux crises identiques, la première en Août 1956.

Sur les données de ce tableau clinique et d'une amylasémie à 1.300 unités au cours d'une crise aiguë,

le diagnostic de pancréatite aiguë à rechute fut porté.

En Juillet 1957, la calcémie fut trouvée élevée et la phosphorémie abaissée. Ces anomalies furent confirmées à des explorations répétées.

A son admission, le malade paraissait en bon état général. L'examen physique était négatif. L'examen radiologique du squelette était normal. Mais des radiographies sans préparation de l'abdomen montrèrent des calcifications dans la région de la tête du pancréas : celles-ci avaient l'aspect de calculs pancréatiques.

La calcémie était à 130 mg, la phosphorémie à 23 mg, les phosphatases alcalines à 17,6 unités King et Armstrong et l'amylasémie à 204 unités Somogyi.

L'intervention permit de découvrir une tumeur de la parathyroïde inférieure droite que l'histologie révéla être un adénome. Les suites opératoires furent bonnes : il n'y eut pas d'exacerbation de la pancréatite et, 8 jours après, la calcémie était à 80 mg, la phosphorémie entre 32 et 47 mg. Les calcifications pancréatiques demeuraient, par contre, toujours visibles sur les radiographies de l'abdomen.

19°)- OBSERVATION GADRAT, MONNIER, RIBET et IZARD.

Alain A..., 23 ans, est hospitalisé en Mai 1959 pour des crises douloureuses abdominales récidivantes. Mais depuis Juin 1956, il présente des crises de colique néphrétique fréquentes qui, en Novembre 1957, imposent une pyélotomie pour extraire un calcul enclavé dans l'uretère.

Dans les mois suivant cette intervention, apparaissaient des crises douloureuses de l'hypochondre

gauche avec irradiations vers l'épaule gauche qui nécessitent les opiacés. Le transit baryté ne révèle aucune lésion gastro-duodénale, mais montre l'existence de calcifications situées au niveau de la région pancréatique et s'échelonnant sur le corps et la queue de l'organe. Le diagnostic de pancréatite calcifiante est porté. Les épreuves biologiques confirment l'atteinte pancréatique. Une splanchnicectomie, pratiquée en Novembre 1959, n'amène qu'une amélioration très transitoire.

Le malade doit à nouveau être hospitalisé six mois après. Il se plaint alors de crises douloureuses de l'hypochondre droit irradiant vers l'épaule droite. La biligraphie confirme l'existence d'une lithiase vésiculaire. Mais, surtout, de nouveaux clichés de l'abdomen montrent qu'il existe maintenant de très importantes calcifications au niveau de la tête du pancréas. L'amaigrissement s'est accentué et l'état général est franchement altéré. La coexistence de lithiase rénale, vésiculaire et de pancréatite calcifiante invite à explorer le fonctionnement parathyroïdien, d'autant qu'à la palpation minutieuse de la région cervicale on perçoit un petit nodule.

Le bilan phospho-calcique est très perturbé : calcémie 130 mg, phosphorémie 18 mg. Et l'intervention découvre un adénome parathyroïdien de 3 cm. de diamètre.

Après cette intervention, l'état général s'améliore très rapidement. Le bilan phospho-calcique se normalise : calcémie 100 mg, phosphorémie 38 mg. Et, neuf mois après, lorsque le malade est revu, bien que les calcifications pancréatiques demeurent inchangées, il n'a pas eu la moindre douleur abdominale.

T A B L E A U R É C A P I T U L A T I F

SOURCE	ANNEE	AGE	SEXE	TABEAU CLINIQUE	Ca	P	SIGNES CONFIRMAN- LA PANCRÉATITE	LESION PARATHYROIDIENNE	AFFECTIONS ASSOCIEES
1- RUBENS-DUVAL VILLIAUMEY SEGRESTAA	1960	63	M	Lithiase rénale Hyperparathyroïdie	100	21	Autopsie : pancréatite chronique intersti- tielle calcifiante	Autopsie : adénome	
2- SMITH & COOKE	1940	44	F	Douleurs osseuses, jambes arquées, douleurs abdomin.	230	..	Autopsie : pancréa- tite calcifiante Néphrocalcinose.	Autopsie : adénome	
3- ROGERS & coll.	1947	68	M	Douleurs abdomin. Insuffis. rénale	...	..	Autopsie : pancréa- tite calcifiante	Autopsie : hyperplasie	Ulcère duodénal
4- MARTIN & CANLESCO	1947	50	M	Lithiase rénale	142	20	Autopsie : lithiase pancréatique	Autopsie : adénome	
5- BELL & coll.	1956	33	M	Douleurs abdomin. récidivantes Lithiase rénale	138 165	26 40	Calcifications pancréatiques	Intervention : adénome	Ulcère duodénal
6- BOGDONOFF & coll.	1956	46	M	Hyperparathyroïdie douleurs abdomin. récidivantes	167 196	22 32	Intervention : "pan- créatite aigue hémorragique	Intervention : adénome	
7- PLOUGH & KYLE	1956	37	M	Hyperparathyroïdie Douleur abdominales aigües	150	20 26	Intervention : pan- créatite aigue hémor- ragique suivie de dévelop. calcificat. pancréatiques	Intervention : adénome	Goutte

8- COPE & coll.	1957	52	F	Hyperparathyroïdie douleurs abdomin.	120 160		Autopsie : pancréa- tite aigue hémorr.	Intervention : épithélioma Autop. : Adénome	
9- COPE & coll.	1957	62	F	Pancréat. subaiguë récurrente	85 144		Amylasémie élevée	Intervention : Adénome	
10- JACKSON	1957	29	M	Douleurs abdomin.	130 140	17	Amylasémie élevée Calcif. pancréat.	Intervention : Adénome	
11- JACKSON	1957	27	M	Douleurs abdomin.	131	30	Amylasémie élevée Calcif. pancréat.	Intervention : Adénome	
12- FREDELL & coll.	1957	49	M	Douleurs abdomin. Douleurs osseuses coliques néphrét. Tumeur parathyroïd.	152	48	Doul. abd. post- opér. - Amylasémie élevée	Intervention : Epithélioma	
13- RECENT & HARTCROFT	1957	60	M	Douleurs abdomin. Hyperparathyroïdie	120 180	30 56	Amylasémie très élevée	Intervention : Adénome	Adénome thyroïdien
14- DECHAUME & coll.	1958	42	M	Lithiase rénale	118	21	Calcifications pancréatiques	Intervention : adénome	
15- GROSS	1958	41	M	Douleurs abdomin. Lithiase rénale	115	32	Intervention : Pancréatite aigue hémorragique	Intervention : adénome	Diabète
16- HOAR & GORLIN	1958	74	F	Douleurs abdomin.	150 160	18	Amylasémie élevée Calcif. pancréat.	Intervention : Adénome	Ins. coro- narionne Lithiase vésiculaire

SOURCE	ANNEE	AGE	SEXE	TABEAU CLINIQUE	Ca	P	SIGNES CONFIRMANT LA PANCREATITE	LESION PARATHYROIDIENNE	AFFECTIONS ASSOCIEES
17- MIXTER & coll.	1958	63	M	Douleurs abdomin. Douleurs osseuses	152 166	23	Amylasémie élevée	Intervention : Adénome	
18- LACHER & coll.	1959	28	M	Douleurs abdomin. Hyperparathyroïdie	130	23	Amylasémie élevée	Intervention : Adénome	
19- GADRAT & coll.	1961	23	M	Douleurs abdomin. Coliques néphrét.	130	18	Calcifications pancréatiques	Intervention : Adénome	Lithase vésiculaire

ETUDE CLINIQUE

Sexe et Age

Il existe, comme pour toutes les pancréatites, une nette prédominance pour le sexe masculin. Dans 15 cas, en effet, ce sont des hommes qui sont atteints alors que l'on retrouve seulement 4 observations concernant des femmes.

Par contre, tous les âges de la vie adulte peuvent être atteints, puisque les âges extrêmes rencontrés sont 23 et 74 ans. On peut cependant noter que 10 cas sur 19, soit plus de la moitié, concernent des sujets entre 40 et 65 ans.

Date de survenue de la pancréatite par rapport à l'hyperparathyroïdie

Elle est d'autant plus difficile à préciser que l'hyperparathyroïdie est une maladie chronique dont le début réel précède sa découverte en général de plusieurs années et que, lorsque l'hyperparathyroïdie existe en l'absence de symptômes habituels, on hésite toujours à entreprendre une exploration chirurgicale, bien que le bilan phospho-calcique indique un hyperfonctionnement parathyroïdien.

C'est ainsi que, dans 4 observations, la découverte de la pancréatite et de l'hyperparathyroïdie a été simultanée sans que l'on puisse, même rétrospectivement, retrouver une symptomatologie évoquant l'une

ou l'autre de ces affections.

Le plus fréquemment, cependant, l'hyperparathyroïdie précède de plusieurs années la survenue de la pancréatite : dans 9 observations, les signes d'hyperfonctionnement parathyroïdien ont précédé la survenue de la pancréatite. Le délai d'apparition de la pancréatite est extrêmement variable, s'échelonnant entre 2 et 12 ans. Dans un cas même, c'est l'intervention ayant enlevé un épithélioma parathyroïdien qui semble avoir favorisé la survenue de la pancréatite (FREDELL, Mac IVER).

Dans les 6 autres observations, la pancréatite a précédé le début apparent du syndrome d'hyperparathyroïdie, sans que puissent être précisées avec exactitude les relations de temps entre les deux affections.

Ces faits expliquent que l'on ait suggéré à la fois que l'hyperparathyroïdie pouvait avoir induit la pancréatite et que la pancréatite et ses séquelles pouvaient avoir induit l'hyperparathyroïdie.

Aspects cliniques des pancréatites

Dans la majorité des cas, l'affection pancréatique s'est manifestée de façon aiguë. Mais on retrouve le plus souvent, à l'interrogatoire, une symptomatologie évoquant l'existence d'une pancréatite chronique : il s'agit donc de poussées aiguës de pancréatite survenant sur un fond de pancréatite chronique. Ainsi, dans 12 des 19 observations que nous avons rassemblées, des épisodes de pancréatite aiguë sont apparus, soit révélateurs de l'atteinte pancréatique, soit survenant au cours de l'évolution d'une pancréatite chronique ou d'une lithiase pancréatique déjà reconnue.

Ces épisodes se traduisent par l'apparition brutale, le plus souvent en période digestive, de

douleurs abdominales de siège épigastrique, d'évolution paroxystique, de durée et d'intensité variables.

A ces douleurs s'associent de façon pratiquement constante des nausées ou des vomissements. L'existence d'un collapsus cardio-vasculaire n'a, par contre, été mentionnée que dans un seul cas.

Biologiquement, l'amylasémie a été trouvée élevée de façon significative (c'est-à-dire supérieure à 250 unités Somogyi) dans 8 observations, avec des chiffres supérieurs à 750 unités dans 5 cas. Mais l'amylasémie a été trouvée normale en 2 occasions, alors que le diagnostic de pancréatite aiguë avait été porté cliniquement et que la laparotomie le confirmait.

Le traitement opposé à ces épisodes de pancréatite aiguë a été le plus souvent médical pur (8 cas) que chirurgical (4 cas). Mais il ne semble pas que le choix de l'une ou de l'autre de ces méthodes, guidé surtout par la certitude ou l'incertitude du diagnostic, ait eu une influence particulière sur l'évolution de la pancréatite. Ainsi, 4 malades sont morts dans des délais variant de 4 à 46 jours ; trois autres ont guéri de façon apparemment définitive ; dans 3 autres cas, des récidives sont survenues. Dans une observation, notamment, 3 récidives successives, de moins en moins intenses, sont apparues dans le mois suivant l'ablation de l'adénome parathyroïdien responsable du syndrome d'hyperparathyroïdie. Par contre, le malade, régulièrement suivi pendant 3 ans, n'a présenté aucun nouvel épisode pouvant évoquer une pancréatite, ce fait étant porté au crédit de l'ablation de l'adénome et à la disparition des signes d'hyperparathyroïdie.

A l'opposé, dans 6 observations, la maladie pancréatique s'est comportée comme une affection chronique associant, à des degrés et avec une fréquence variables, de la diarrhée avec stéatorrhée et glycosurie.

Mais que la maladie évolue sur le mode aigu ou chronique, un certain nombre de malades de chaque lot présentent des calcifications pancréatiques, que celles-ci soient visibles radiologiquement ou qu'elles soient des découvertes d'examen anatomique. Ainsi, dans 8 cas, on retrouve la mention de calcifications pancréatiques ou de calculs visibles sur les radiographies de l'abdomen, et dans 2 cas les calcifications pancréatiques n'ont été découvertes qu'à l'autopsie. Le fait que des calcifications pancréatiques soient découvertes à l'examen post-mortem, alors que les examens radiologiques ne révélaient pas leur existence, ne doit pas étonner, car l'on sait que les opacités radiologiques peuvent n'apparaître que plusieurs mois après la formation des calculs.

Aspects cliniques du syndrome d'hyperparathyroïdie

Les signes cliniques d'hyperparathyroïdie sont souvent assez frustes pour passer inaperçus. C'est dire que bien souvent le diagnostic de l'hyperparathyroïdie est un diagnostic biologique porté sur les modifications des éléments du bilan phospho-calcique.

1°- Signes osseux.

Les douleurs osseuses ont rarement été révélatrices : elles sont banales, ne présentant aucun caractère particulier. Les fractures spontanées sont exceptionnelles : une seule observation fait mention de fractures pathologiques. De même, la perception clinique de tuméfaction osseuse n'a été relevée que dans deux cas, mais alors de grande valeur diagnostique.

Les signes radiologiques sont également très inconstants. Parmi ceux-ci, l'augmentation de la transparence osseuse est l'éventualité la plus fréquemment retrouvée. Par contre, l'existence de géodes ou d'images kystiques n'a été retrouvée que dans 2 observations.

2°- Signes rénaux.

Parmi ceux-ci, la lithiase rénale et ses diverses complications tiennent une place de choix. Et l'on sait que, devant toute lithiase urinaire, on doit rechercher un trouble du métabolisme phosphocalcique.

C'est ainsi que, dans 4 observations, l'hyperparathyroïdie a été révélée par l'existence de crises de coliques néphrétiques. Mais aussi, 3 autres malades étaient porteurs d'une lithiase rénale latente. Par contre, l'apparition de signes d'insuffisance rénale est habituelle, lorsque l'hyperparathyroïdie se prolonge : trois observations font mention d'une insuffisance rénale biologique, trois autres d'une néphrocalcinose. Dans ces six cas, l'hyperparathyroïdie existait depuis plusieurs années déjà. Mais l'atteinte rénale semble précéder l'atteinte pancréatique : dans 4 de ces observations, où il existe une atteinte rénale, celle-ci est antérieure à l'apparition des manifestations pancréatiques.

3°- Signes digestifs:

Les signes digestifs restent difficiles à apprécier dans l'association hyperparathyroïdie et pancréatite. En effet, l'existence de douleurs abdominales post-prandiales, de nausées, d'anorexie peut relever aussi bien de l'hyperparathyroïdie que de l'atteinte pancréatique.

4°- Atteinte de l'état général.

L'amaigrissement est un des symptômes généraux le plus fréquemment retrouvés : amaigrissement notable, atteignant plusieurs kilogrammes, chez 8 malades.

L'asthénie est moins rarement retrouvée, puisqu'elle n'a été notée que chez 5 malades.

6° - Signes biologiques.

C'est en dernier ressort aux examens de laboratoire qu'il faut chercher la confirmation du diagnostic d'hyperparathyroïdie. Seule, la pratique du bilan phospho-calcique nous assure de certitudes pour mener à l'exploration chirurgicale du malade, reste la seule preuve formelle.

Deux examens sont indispensables et de pratique facile : le dosage de la calcémie et de la phosphorémie. Leurs variations physiologiques sont très faibles ; le taux normal de la calcémie, en particulier, est, chez l'homme, remarquablement fixe. Si bien que l'on doit attacher une grande valeur à toute augmentation de la calcémie.

Dans 17 des observations rapportées, la calcémie était augmentée de façon significative, c'est-à-dire supérieure à 110 mg/litre. 13, parmi ces 17 malades avaient une calcémie élevée, 13 avaient une calcémie supérieure à 130 mg/litre. Chez l'un de ceux-ci, le dosage du calcium sanguin se révèle être à 230 mg/litre.

Cependant, dans 2 cas, la calcémie n'a été trouvée normale ou abaissée de façon permanente chez l'un, de façon transitoire chez l'autre.

Dans le premier cas (RUBIN-1954, et coll.), le fait que, tout au long de l'évolution, les dosages répétés du calcium sanguin n'aient pas montré d'élévation notable peut s'expliquer par le fait que le malade présentait des lésions rénales et paracatécure importantes et une réaction ostéoprotectrice du squelette.

En effet, l'atteinte rénale peut agir sur la calcémie par 2 mécanismes : d'une part, toute néphropathie chronique comporte un défaut d'excrétion des phosphates, mais aussi une hypocalcémie paradoxale ; d'autre part, l'insuffisance rénale détermine une

ainsi, dans 14 cas, une phosphorémie égale ou inférieure à 30 mg. Une seule fois, la phosphorémie était élevée.

On ne retrouve mention du dosage des phosphatases alcalines que dans 5 observations, mais alors toujours au-dessus de la normale.

De même, dans la majorité des cas, on manque de renseignements sur les valeurs de la calciurie, de la phosphaturie et sur d'autres tests permettant d'explorer la fonction parathyroïdienne, tel le rapport

Phosphore urinaire ,

Phosphore sanguin

la réabsorption tubulaire des phosphates ou l'épreuve d'hypercalcémie provoquée.

Etiologie du syndrome d'hyperparathyroïdie

C'est, dans l'immense majorité des cas, un adénome parathyroïdien qui est responsable du syndrome d'hyperparathyroïdie. Le cancer parathyroïdien ne représente, dans la plupart des statistiques, pas plus de 1 % de l'étiologie du syndrome d'hyperparathyroïdie.

Cette grande prédominance de l'adénome parathyroïdien se retrouve dans notre étude, puisque 16 malades étaient porteurs d'un adénome découvert 13 fois à l'intervention et 3 fois à l'autopsie. Une hyperplasie parathyroïdienne diffuse fut retrouvée dans une observation : ce malade présentait, en outre, 2 parathyroïdes surnuméraires.

Chez deux autres malades, un épithélioma parathyroïdien fut découvert à l'intervention. L'un de ceux-ci mourut 4 ans plus tard et l'autopsie révéla l'existence d'un adénome parathyroïdien.

Ainsi, le cancer parathyroïdien semble se com-

pliquer relativement plus fréquemment de pancréatite que l'adénome. Ce fait a été remarqué par FREDELL et coll. qui, en 1957, colligeant 34 cas de cancer parathyroïdien, avaient trouvé une pancréatite dans 4 cas. Depuis lors, JORDAN et coll. ont ajouté un cinquième cas. Il est d'ailleurs remarquable que tous ces cas de cancer parathyroïdien coexistant avec une pancréatite sont hautement fonctionnels, avec hyperproduction marquée d'hormone parathyroïdienne. Mais, à part la relativement grande fréquence du cancer, il ne semble pas qu'il y ait de corrélation particulière entre la pancréatite et le type de la lésion parathyroïdienne.

Evolution sous l'action du traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie

La correction du syndrome d'hyperparathyroïdie est, en règle, obtenue par l'intervention. Cette correction est d'ailleurs essentiellement biologique, marquée par le retour à la normale noté dans 12 observations et ceci dans des délais rapides. Une seule observation fait mention d'une hypercalcémie persistante. Par contre, chez 3 malades, la calcémie s'abaisse au-dessous de la normale avec apparition de tétanie chez l'un de ceux-ci. Il en est de même de la phosphorémie qui augmente rapidement après l'intervention. Chez un seul malade, la phosphorémie demeure abaissée, alors que la calcémie est revenue à la normale. De même, une seule fois, le syndrome d'hyperparathyroïdie réapparut après une amélioration transitoire ; ce malade avait été opéré d'un cancer parathyroïdien et mourut 4 ans après cette intervention : l'autopsie révéla l'existence d'un adénome parathyroïdien.

Mais deux faits sont particulièrement intéressants à souligner. Le premier est la survenue de crises de pancréatite aiguë dans les suites opératoires précoces chez 2 malades, l'une le deuxième jour

après l'intervention ayant permis d'enlever un adénome parathyroïdien, l'autre 25 jours après une intervention pour cancer parathyroïdien. Ce fait avait déjà été signalé à deux reprises par BLACK et COPE, NARDI et coll. Le mécanisme en reste mystérieux : BOGDONOFF pense que la survenue de la pancréatite peut être due à une réaction inflammatoire entourant les aires de calcification métastatique, même si on ne retrouve pas radiologiquement de calcifications.

Le deuxième fait intéressant est l'amélioration, signalée par plusieurs auteurs, de la maladie pancréatique après l'ablation de la tumeur parathyroïdienne. En effet, dans 9 observations, il est fait mention de la disparition totale des douleurs abdominales, soit d'emblée, soit après plusieurs crises douloureuses de moins en moins fréquentes et de moins en moins intenses. Certains auraient même constaté la disparition des calcifications pancréatiques. Cependant, il est difficile de parler de guérison définitive, la période de surveillance post-opératoire n'ayant pas dépassé 3 années. Et si ces améliorations sont bien établies, elles ne sont pas constantes : on peut alors penser que la pancréatite se perpétue d'elle-même, une fois qu'elle est induite.

Enfin, il faut signaler que si l'intervention ramène rapidement la calcémie et la phosphorémie à la normale (souvent dans les jours suivant l'intervention), il n'en est pas de même pour les signes osseux ou rénaux qui ne sont que peu ou pas améliorés par l'intervention.

Autres affections associées à l'hyperparathyroïdie et à la pancréatite

Si l'association d'une maladie goutteuse, d'une insuffisance coronarienne ou d'un diabète pancréatique, retrouvés chacun une fois, semble une simple

coïncidence, il y a, par contre, deux points intéressants :

1°/- La rareté d'une affection associée des voies biliaires. On connaît, en effet, la fréquence habituelle des lésions des voies biliaires associées à la pancréatite. Or, sur ces 19 malades, un seul avait une lithiasé vésiculaire.

2°/- La fréquence, par contre, de l'ulcère duodénal.

Trois de ces 19 malades étaient, en effet, porteurs d'un ulcère duodénal. Mais ceci est déjà bien connu et les relations de l'ulcère duodénal avec l'hyperparathyroïdie bien établies. ROGERS, MORLOCK et PARKER, faisant, en 1947, une revue de 24 cas d'hyperparathyroïdie, relevaient :

20 % d'ulcères certains,
25 % de troubles digestifs rendant l'ulcère probable,
soit 45 % de signes digestifs rendant probable l'ulcère.

Ces chiffres semblent particulièrement élevés. Les chiffres habituellement relevés vont de 8,8 % à 40 %, selon les auteurs (LIEVRE). L'existence d'une pancréatite ne semble donc pas influencer sur la fréquence de l'ulcère duodénal au cours de l'hyperparathyroïdie.

P A T H O G É N I E

S'il semble actuellement certain que l'association d'une pancréatite et d'une hyperparathyroïdie n'est pas fortuite, il reste néanmoins à préciser quelle est l'affection primitive et par quel mécanisme elle est responsable de l'atteinte secondaire.

Deux théories se sont affrontées quant à la lésion primitive : la première considérant l'hyperparathyroïdie comme secondaire à la pancréatite ; la seconde considérant l'hyperparathyroïdie comme primitive et la pancréatite comme une complication de cette hyperparathyroïdie.

Disons d'emblée que la grande majorité des auteurs se rallient actuellement à la deuxième hypothèse.

En effet, PLOUGH et KYLE ont été les seuls à soutenir que l'hyperparathyroïdie pouvait être secondaire à la pancréatite. Ils se basent sur le fait que, dans des affections telles que le rachitisme, l'ostéomalacie et l'insuffisance rénale où la calcémie est abaissée, il existe une hyperplasie parathyroïdienne. Une telle hyperplasie longtemps maintenue pourrait, pour eux, aboutir à la formation d'un adénome parathyroïdien. En fait, l'insuffisance rénale chronique avec rétention de phosphore, qui est la cause la plus habituelle d'hyperplasie des parathyroïdes, entraîne très rarement un syndrome d'hyperparathyroïdie. Et, en tout cas, aucun cas d'adénome parathyroïdien fonctionnellement actif n'a été publié.

Ces auteurs pensent donc que l'insuffisance pancréatique entraîne une ostéomalacie, bien qu'ils n'aient, dans leur observation, aucune preuve de son existence et que l'ostéomalacie aboutisse, par le mécanisme précédemment cité, à la formation de l'adénome parathyroïdien.

Si bien que la majorité des auteurs considèrent actuellement la pancréatite comme une complication de l'hyperparathyroïdie. Le plus souvent, l'hyperparathyroïdie précède l'apparition de la pancréatite. Et le fait que celle-ci apparaisse parfois dans les suites d'une intervention parathyroïdienne est un argument de plus en faveur de cette théorie. Même si, dans certaines observations, la pancréatite semble précéder de façon évidente l'apparition des signes d'hyperparathyroïdie, ce n'est pas un argument décisif contre la valeur de cette théorie, car l'on sait combien peut être latent, et pendant de nombreuses années, le syndrome d'hyperparathyroïdie.

Reste à préciser par quel mécanisme l'hyperparathyroïdie peut être responsable des lésions pancréatiques. Bien que la nature des lésions pancréatiques ne soit pas toujours très bien précisée dans ces observations, pancréatite aiguë, subaiguë récurrente ou chronique, avec ou sans calcifications ou calculs, plusieurs mécanismes parfois associés peuvent être proposés :

1°/- Il a été démontré expérimentalement (HUEPER) que l'administration en excès d'hormone parathyroïdienne pouvait causer la nécrose du parenchyme pancréatique avec des calcifications.

2°/- L'élévation de la concentration du calcium ionisé du sérum aboutirait à un excès des ions calcium dans la sécrétion pancréatique qui, en retour, accélère la transformation du trypsinogène inactif en trypsine (LUDWIG et coll.), cette dernière réaction étant sous la dépendance des ions calcium. De plus, nombre d'auteurs (MIXTER, THOMAS, HENRIKSON) ont insis-

té sur le fait que les thrombi vasculaires ont été prouvés dans la pancréatite aiguë expérimentale et ils estiment que c'est un facteur important dans l'apparition de la pancréatite aiguë chez leurs patients.

3°/- Enfin, l'hypercalcémie est un élément qui laisse aisément entrevoir la possibilité de précipitation calcique dans les canaux ou dans le parenchyme pancréatique.

A)- DEUX FAITS IMPORTANTS SONT A PRENDRE EN CONSIDERATION ; en premier lieu :

- la très haute teneur du parenchyme pancréatique en calcémie ;

- la saturation en calcémie du suc pancréatique, même dans les conditions normales.

a)- La très haute teneur du parenchyme pancréatique en calcium a été mise en évidence, dès 1936, par LOEPER, BLOY et PERREAU. Ces auteurs ont constaté que sa valeur était de 2 à 5 fois plus élevée que dans le foie du même sujet. Le chiffre qu'ils citent est de 10 à 50 mg pour 200 g de tissu pancréatique frais. Ils citent également BERTRAND qui la fixe à 15,76 mg, plaçant ainsi le pancréas au 4me rang parmi les autres organes pour la richesse en calcium, après la thyroïde, le rein et le poumon, avant le cerveau, le foie, la rate et l'intestin.

Le pancréas paraît donc en permanence "en imminence de précipitation calcaire". (LOEPER).

b)- La saturation en calcium du suc pancréatique.

Ce qui compte n'est pas tellement la valeur absolue de la concentration en calcium du suc pancréatique, que son état de solubilité au sein d'un milieu liquide de composition très complexe et essentielle-

ment variable selon les stimulants de la sécrétion. EDMONSON, BULLOCK et WELL insistent beaucoup sur ce point. Etudié à l'aide de techniques de fistule expérimentale chez l'animal, spontanée chez l'homme ou à l'occasion de prélèvements per-opératoires, le suc pancréatique diffère beaucoup, selon les circonstances d'étude, dans sa quantité, son pH, son contenu électrolytique et enzymatique. Sous l'influence de la secrétine, le suc se montre très alcalin et pauvre en enzymes. Le suc dû à une stimulation vagale ou par la pilocarpine est moins abondant, moins alcalin, mais plus riche en enzymes.

En ce qui concerne sa teneur en calcium, LOEPER la considère comme moins importante que celle du parenchyme. Mais il souligne qu'elle peut expérimentalement varier très aisément selon le médicament ou le produit sécrétoire utilisé, selon l'état des canaux et l'apport alimentaire en calcium. CAMUS adopte le chiffre moyen de TRIA et FABRIAN, soit 1,41 mg %. Pour LEGER et LATASTE, la concentration en calcium du suc pancréatique varierait de 0,013 g à 0,055 g par litre. Le chiffre cité par SARLES et MERCADIER est également de 30 à 40 mg/litre. Pour EDMONSON et ses collaborateurs, la concentration chez le chien est habituellement de 1,0 à 1,5 milliosmole/litre, ce qui correspond grossièrement au calcium diffusible du sérum. Les phosphates sont généralement entre 0,3 et 0,6 milliosmole/litre. Chez l'homme, existe toujours au moins 1,0 milliosmole/litre de calcium et 0,3 milliosmole/litre de phosphates.

Les conditions de précipitation des sels de calcium sont fixées non seulement par leur concentration ionique, mais également par la température (38° C) et surtout le pH. Celui-ci est réglé par la teneur ionique du suc. Elle est à peu près la même que celle du sérum. Mais les proportions des différents électrolytes sont très différentes. Le cation dominant est le sodium. Les principaux anions sont le chlore et les bicarbonates. Ceux-ci

sont toujours présents à concentration élevée.
D'après POLOROWSKI, elle est presque décinormale.

Cependant, pour EDMONSON, les proportions relatives de chlorures et de bicarbonates varient selon l'activité sécrétoire de la glande. En général, la concentration en bicarbonates est beaucoup plus élevée que celle du sérum et augmente au cours de la sécrétion. Chez l'homme, elle peut atteindre des taux de 130 milliosmoles/litre ; le pH augmente en même temps. Chez l'homme, il n'est jamais en-dessous de 7,5 ; le plus souvent, il est d'ailleurs plus élevé : il n'est pas anormal de le trouver à 8, avec une concentration en bicarbonates à 100 milliosmoles/litre, ce qui équivaut à ce pH à une concentration de carbonate de 1,57 milliosmole/litre.

Dans ces conditions, le seuil de solubilité du calcium est dépassé si on le détermine d'après la concentration ionique totale, le pH, la température et la teneur en calcium et en bicarbonate. Les phosphates ne semblent qu'intervenir assez peu, contrairement aux lois classiques, car la haute teneur du suc pancréatique en carbonates disponibles à partir de bicarbonates oriente la perturbation plutôt vers les carbonates de calcium que vers les phosphates de calcium.

EDMONSON se retrouve donc avec LOEPER lorsqu'il considère, à son tour, le suc pancréatique en imminence de précipitation.

„ „ B)- DANS LES ETATS D'HYPERCALCEMIE, LE
DESEQUILIBRE EST AGGRAVE.

En effet, si le calcium du suc pancréatique est en concentration inférieure à celle du calcium du plasma, toute augmentation de la calcémie se traduit cependant par une élévation du débit calcique du suc pancréatique. Ce fait avait déjà été vu par AGREN, en 1935. Il a été confirmé par LOEPER et ses

collaborateurs, par injection expérimentale de chlorure ou de gluconate de calcium. Pour eux, le pancréas est non seulement un organe riche en sels calcaires, mais également un organe d'élimination du calcium.

CARTIER insiste aussi sur le fait que tout déséquilibre humoral phospho-calcique entraîne constamment et à des degrés variables un déséquilibre tissulaire.

EDMONSON considère ainsi qu'il existe un rapport entre la teneur en calcium du suc pancréatique et le taux du calcium diffusible du sérum.

C)- QUELLE EST LA CAUSE DE LA RUPTURE DE L'EQUILIBRE DEJA PRECAIRE DU CALCIUM DU SUC PANCREATIQUE ?

Le seuil de solubilité étant déjà dépassé dans les conditions normales, EDMONSON croit à la possibilité fréquente de la formation spontanée de petits précipités normalement entraînés vers le duodénum et se conglomerant souvent en un calcul qui s'enclave dans l'ampoule de Vater et continue à y grossir.

Ce processus de précipitation quasi spontanée est probablement susceptible de trouver place dans la genèse des calcifications.

Cependant, dans certains cas, sur les lames histologiques a été découvert un point d'appel à la précipitation du calcium sous forme de thrombus muqueux au niveau desquels ont été retrouvés tous les stades d'imprégnation par les sels calcaires. Ces thrombus muqueux semblent donc pouvoir constituer, dans certains cas, le premier stade de la pancréatite calcifiante. Cette constatation se rapproche de celles qui ont été faites au cours de la lithiase pancréatique banale. Depuis longtemps, on a vu que la partie centrale des calculs du pancréas était cons-

tituée par des débris cellulaires. Dès 1936, LOEPER, remarquant qu'on pouvait trouver de 10 à 20 % de matières organiques au centre des calculs, considérait qu'un thrombus inflammatoire pouvait servir de noyau à la précipitation du calcium. Cette théorie classique a été reprise par EDMONSON en 1950, par LEGER et LATASTE en 1955, par DUPUY en 1956. Plus récemment, MURATORE et SARLES, SARLES et MERCADIER ont apporté des arguments histologiques à son appui : outre la présence, au centre du calcul, de débris de cellules épithéliales, de leucocytes et de cristaux de cholestérol, ils ont souligné la fréquence de bouchons représentés par des débris amorphes de type muco-protéique, mêlés à des débris cellulaires nécrosés, ou par des amas de structure lamelleuse à disposition concentrique.

D)- QUELLE PEUT ÊTRE LA CAUSE DE LA CONSTITUTION DE CES THROMBUS ?

Evidemment, ils peuvent être la traduction d'une pancréatite catarrhale intercurrente de type courant, dont on discute la nature infectieuse (lymphatique à partir de la vésicule biliaire ou du duodénum, sanguine, canaliculaire rétrograde avec peut-être en particulier reflux biliaire), sans pouvoir apporter d'argument décisif en sa faveur.

Mais il est plus probable qu'ils sont la conséquence d'une desquamation épithéliale des canaux biliaires. LEGER et LATASTE insistent, en effet, sur la fragilité du revêtement canaliculaire démontrée par la formation de bouchons muqueux par le simple frottement du cathéter sur les parois des canaux (lors de cathétérismes per-opératoires).

On pourrait également se poser la question d'une augmentation de la viscosité des sécrétions pancréatiques, rappelant ce qui se passe lors des mucoviscidoses. Ceci est, en fait, peu probable.

E)- ^ RÔLE DES THROMBUS MUQUEUX DANS LA
PRECIPITATION CALCIQUE.

Il découle de la composition chimique des thrombus muqueux. Ceux-ci sont, en effet, constitués, dans la lithiase pancréatique :

- de débris cellulaires,
- de fragments protéiniques enkystés,
- d'une substance amorphe de type muco-protéique.

L'existence d'un ciment de type muco-protéique au sein de ces thrombus explique leur affinité pour le calcium.

F)- ^ RÔLE FAVORISANT DE LA STASE.

Celle-ci facilite et parfois paraît déterminer la précipitation du calcium dans les canaux pancréatiques. Ceci repose sur des arguments expérimentaux et cliniques. En effet, la ligature du canal de Wirsung, pour GRUBER, a pu, entre les mains de plusieurs auteurs, aboutir à la formation de calculs. De même, THIROLOIX, dès 1892, est arrivé à reproduire des calculs gros comme des têtes d'épingles par injection de suie stérilisée dans les canaux pancréatiques.

D'autre part, EDMONSON donne l'exemple de calculs se formant secondairement, en s'engrenant en amont d'un calcul principal, le long d'un canal dilaté et dont la constitution progressive peut être radiologiquement suivie.

Ainsi donc, l'existence de thrombus muqueux sous-entend une stase dans les canaux en amont. Mais peut-être un rôle aggravant est-il joué par la compression des canaux par le foyer d'œdème et de sclérose pancréatique. Sans oublier les constatations de GROSS, COMFORT et WAUGH, pour qui la stase peut aussi être initialement provoquée ou favorisée

par un spasme du sphincter d'Oddi, des modifications anatomiques de sa structure ou d'un point quelconque de la paroi des canaux.

Quant aux calcifications intra-parenchymateuses, elles se constituent à l'évidence au sein de foyers de nécrose. Ceux-ci paraissent dus, le plus souvent, à l'action lytique des fusées de suc pancréatique se produisant à la faveur des altérations pariétales dans les zones de dilatation et de stase en amont des obstructions muco-calculueuses. A ce mécanisme de nécrose, s'ajoute l'action destructrice directe de la parathormone sur le parenchyme pancréatique.

CONCLUSIONS

1°- Un malade, présentant un syndrome d'hyperparathyroïdisme associé à une pancréatite chronique interstitielle, a été étudié dans le service de notre Maître, le Docteur RUBENS-DUVAL.

A ce propos, 18 autres cas semblables antérieurement publiés ont été rassemblés.

2°- De l'étude de ces 19 observations, il ressort que l'association d'une pancréatite et d'un syndrome d'hyperparathyroïdie est plus qu'une coïncidence et il semble que la pancréatite peut être considérée comme une complication de l'hyperparathyroïdie.

3°- Les aspects cliniques de ces pancréatites sont très variables : pancréatite aiguë, chronique ou subaiguë récurrente avec ou sans calculs ou calcifications, voire même découverte d'examen anatomopathologique. Les éléments du diagnostic les plus fidèles sont :

- les douleurs épigastriques,
- l'élévation de l'amylasémie,
- la découverte de calcifications pancréatiques.

4°- L'étiologie la plus fréquemment retrouvée à l'origine du syndrome d'hyperparathyroïdie est un

adénome. Mais l'on a pu noter la relativement plus grande fréquence de l'épithélioma parotidien à l'origine de complications pancréatiques.

L'attention a été également attirée sur les perturbations que peuvent entraîner la pancréatite et ses conséquences sur le syndrome biologique de l'hyperparathyroïdie et en particulier sur le taux de la calcémie. La constatation d'une calcémie normale au cours d'une pancréatite aiguë doit faire suspecter l'hyperparathyroïdie.

5°- Du point de vue évolutif, la pancréatite est améliorée dans un nombre de cas important par la suppression de la cause de l'hyperparathyroïdie aboutissant à la disparition de la symptomatologie clinique. Cependant, les lésions pancréatiques peuvent se perpétuer d'elles-mêmes et la pancréatite continuer ainsi son évolution de façon autonome.

6°- Du point de vue pathogénique, les relations de causalité sont discutées. Si certains facteurs favorisant la lithiase pancréatique, telles l'hypercalcémie prolongée et l'alcalinité des sécrétions pancréatiques, sont bien connus, la pathogénie reste, par contre, beaucoup plus mystérieuse lorsque n'existent que des lésions parenchymateuses sans calculs ni calcifications.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris : J. ROCHE

Le Doyen de la Faculté
de Médecine :

G. CORDIER

Le Président de la thèse : L. JUSTIN-BESANÇON

B I B L I O G R A P H I E

- ACKMAN (F.O.) et ROSS (A.) - Pancreatic lithiasis.-
Surq., Gyn. et Obst., 1932, 55, 90.
- ALBRIGHT (F.), BAIRD (P.C.), COPE (Q.) et BLOOMBERG
(E.) - Studies on physiology of parathyroid
glands. Renal complication of hyperparathy-
roidism.- Ann. J. Med. Sci., 1934, 187, 49.
- ALBRIGHT (F.) et REIFENSTEIN (E.C.) - The parathyroid
glands and metabolic bone disease.- 1948,
Baltimore, The William & Wilkins Co.
- ALBRIGHT (F.), BAUER (W.), CLAFFIN (O.) et COCRRILL
(J.R.) - Studies in parathyroid physiology.
III- The effect of phosphate ingestion in
clinical hyperparathyroidism.- J. Clin.
Invest., 1932, 11, 411.
- ALBRIGHT (F.), SUKOWITCH (H.W.) et BLOOMBERG (E.) -
Further experience in the diagnosis of hyper-
parathyroidism. Including discussion of
cases with minimal degree of parathyroidism.-
Ann. J. Med. Sci. 1937, 193, 800.
- BAKER (R.), REAVEN (G.) et SAWIER (J.) - Ground
substances and calcification : The influence
of dye binding on experimental nephro-
celanosis.- J. of Urology, 1954, 71, 511.

- BAKER (R.) et SISON (F.) - Demonstration of altered tissue mucopolysaccharids in renal calculus disease by selective staining technique.- J. Urol. 1954, 72, 1032.
- BALL (E.G.) - The composition of pancreatic juice and blood serum as influenced by the injection of morphine salts.- J. of biol. chemistry 1930, 86, 449.
- BALL (E.G.) - The composition of pancreatic juice and blood serum as influenced by the injection of acid and base.- J. of biological chemistry, 1930, 84, 433.
- BARNICOT (N.A.) - The local affection of the parathyroid and other tissues on bones in intracerebral grafts.- J. Anat. 1948, 82, 233.
- BARR (D.P.) - Pathological calcifications.- Physiological reviews 1932, 12, 593.
- BELL (G.O.) et ARNOLD (W.T.) - Primary hyperparathyroidism. Report of 2 unusual cases.- Lahey Clin. Bull. 1950, 6, 197.
- BELL (L.G.), HINES (L.J.) et DOANE (W.A.) - Pancreatic calcification.- U.S. Armed Forces Med. J. 1956, 7, 348.
- BERTRAND (J.), GUEGUEN (Y.), JOUANNEAU (P.) et LAUMONNIER (R.) - Un cas d'ostéoporose parathyroïdienne.- Sem. Hôp. Paris 1959, 35, 2791.
- BEST (C.H.) et TAYLOR (N.B.) - The physiological basis of medical practice.- The Williams and Wilkins Co, Baltimore, 1955, p. 493.

- BIRNSTINGL (M.) - Lithiase pancréatique au cours de l'hyperparathyroïdie.- Acta Gast.-Ent. Belg. 1960, 12, 1029.
- BISERTE (G.) - Protéines et maladie de Kahler.- Cancérologie, 1955, 2, 109.
- BLACK (B.K.) - Carcinoma of the parathyroid.- Am. Surg., 1954, 139, 355.
- BOGDONOFF (M.D.), WOODS (A.H.), WHITE (J.E.), ENGEL (F.L.) - Hyperparathyroidism.- Amer. Journ. Med. 1956, 21, 583.
- BOYCE (W.H.), GARVEY (F.K.) et NORFLEET (G.M.) - Proteins and other biocolloids of urine in health and disease.- J. of Clin. Invest. 1954, 33, 1287.
- BROUGHAM (M.), MEUSNIER (A.P.) et ADAMS (R.D.) - Acute degenerative changes in adenomas of pituitary body with special reference to pituitary apoplexy.- J. Neurosurg. 1950, 7, 421.
- BULLOCK (W.K.) et EDMONSON (H.A.) - Pancreatic lithiasis and calcification; study of 22 cases in series of 35.000 necropsies.- California Med. 1948, 69, 104.
- CAMUS (J.P.) - Contribution à l'étude de l'exploration fonctionnelle du pancréas exocrine.- Thèse Médecine, Paris, 1955.
- CANTAROW (A.), STEWART (H.L.) et HOUSEL (E.L.) - Experimental acute hyperparathyroidism. Morphologic changes.- Endocrinology 1938, 22, 13.

- CARTIER (P.) - Phosphates, calcium et magnésium.-
In POLONOWSKI M. - Pathologie chimique, 1952,
Masson, Paris.
- CASTELMAN (B.) et MALLORY (T.B.) - Parathyroid hyper-
plasia in cluric renal insufficiency.-
Am. J. Path. 1937, 13, 553.
- CHAMBERS (E.L.), GORDAN (J.S.), GOLDMAN (L.) et
REIFENSTEIN (E.C.) - Tests for hyperparathy-
roidism : tubular reabsorption of phosphate,
phosphate depfivation and calcium infusion.-
J. of Clin. Endocr. and Metab. 1956, 16, 1507.
- CHURG (J.) et GORDON (A.) - Multiple myeloma :
lesions of extra-~~osseous~~ hematopoietic system.
Am. J. of Clin. Path. 1950, 20, 934.
- CHURG (J.) et GORDON (A.) - Multiple myelome with
unusual visceral involvement.- Arch. Path.
1942, 34, 346.
- COFFEY (R.J.), CANARY (J.J.) et DUMAIS (E.C.) -
Hyperparathyroidism and chronic calcific
pancreatitis.- Amer. Surg. 1959, 25, 310.
- COMFORT (M.W.), GAMBIL (E.E.) et BAGGENSTOSS (A.H.)-
Choric relapsing pancreatitis ; study of 29
cases without associated disease of bilicy
or gastro-intestinal tract.- Gastro-entero-
logy 1946, 6, 239.
- COMFORT (M.W.) et OSTERBERG (A.E.) - Pancreatic
secretion in man after administration of
different stimulent. A comparative study.-
Am. J. of Dig. Disease 1941, 8, 337.
- COPE (O.), CULVER (P.J.), MIXTER (C.G.Jr.) and NARDI

(G.L.) - Pancreatitis, a diagnostic clue to hyperparathyroidism.- Ann. Surg. 1957, 145, 857.

COPE (O.), MOYER (C.) et RHODAS et coll.- Surgery, J.B. Lippincott Co, p. 558 (in Press).

COPE (O.), NARDI (G.L.) et CASTLEMAN (B.) - Carcinoma of the parathyroid glands : 4 cases among 148 patients with hyperparathyroidism.- Ann. Surg. 1953, 138, 661.

COSTE (F.), DELBARRE (F.) et CHAOUAT (Y.) - Ostéose parathyroïdienne à marche rapide. Pseudo-syndrome de Milkman.- Rev. Rhum., 1953, 20, 6-7, 502.

COSTE (F.), DELBARRE (F.) et CHAOUAT (Y.) - Ostéose parathyroïdienne avec énorme néphrocalcinose. Calcéine très basse.- Rev. Rhum. 1953, 20, 6-7, 505.

DAN (V.) - Contribution à l'étude anatomo-clinique de la maladie fibro-kystique du pancréas.- Thèse Médecine, Paris, 1959.

DAWSON (J.W.) et STRUTHERS (J.W.) - Generalized osteitis fibrosa cystica with parathyroid tumor and metastatic calcification. Including a critical discussion of pathological processes underlying osseous dystrophies.- Edinburgh Med. J., 1923, 30, 421.

DECHAUME (M.), LAYANI (F.), WELTI (H.) et CHAOUAT (Y.) - Ostéose parathyroïdienne à évolution lente par poussées avec manifestations maxillaires, pancréatiques et oculaires.- Rev. Rhum. 1958, 25, 9-10, 669.

- DECOURT (J.), MASMONTEIL (F.) et GUILLAUMIN (C.) -
Sur un cas d'ostéose fibro-kystique du type
Recklinghausen avec hypocalcémie. Origine
carentielle probable.- Bull. Mém. Soc. Méd.
Hôp. Paris, 1942, 58, 201.
- DI SANT'AGNESE (P.A.) et VIDAURETTA (A.M.) - Cystic
fibrosis of the pancreas.- J.A.M.A. 1960,
172, 2065.
- DREILING (D.A.) et JANOWITZ (H.D.) - Exocrine pan-
creatic secretion : effects of pancreatic
disease.- Am. J. Med. 1956, 21, 98.
- DUPUY (R.) - Lithiase du pancréas.- Act. Hépatogastro-entérologiques de l'Hôtel-Dieu, 1956;
Masson, Paris, 1957.
- DWORKEN (H.J.) - Newer concepts in pancreatic disease.- Gastro-enterology 1959, 36, 122.
- EDMONSON (H.A.) et BERNE (J.C.) - Calcemic changes
in acute pancreatic necrosis.- Surg., Gyn.
& Obst. 1944, 79, 240.
- EDMONSON (H.A.), BULLOCK (W.K.) & MEHL (J.W.) -
Chronic pancreatitis and lithiasis. II- Pa-
thology and pathogenesis of pancreatic
lithiasis.- Am. J. of Path. 1950, 26, 37,
- EDMONSON (H.A.), BULLOCK (W.K.) et MEHL (J.W.) -
Chronic pancreatitis and lithiasis clino-
pathologic study of 62 cases of chronic
pancreatitis.- Am. J. Path. 1949, 25, 1227.
- EISENSTEIN (R.) et GROFF (W.A.) - Experimental hyper-
vitaminosis D : hypercalcemia, hypermucopro-
teinemia and metastatic calcification.-

Proceedings of the Society for experimental
Biology and Medicine 1957, 94, 441.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1957, 94, 441.

ELIASON (E.L.) et WELTY (R.F.) - Pancreatic calculi.
Ann. Surg. 1948, 128, 150.

ELIALORD - Manifestations digestives de l'hyperpara-
thyroïdisme.- Thèse Paris, 1960, 919, dact.-

ELLSWORTH (R.) et FUCHTER (P.H.) - Effects of para-
thyroid extract upon serum calcium of
nephrectomised dogs.- Bull. Johns Hopkins
Hosp. 1953, 57, 91.

FARQUHARSON (R.F.), SALTER (W.T.) et AUB (J.C.) -
Studies of calcium and phosphorus metabolism.
XIII- The effect of ingestion of phosphates
on the excretion of calcium.- J. Clin. Invest.
1931, 10, 251.

FREDELL (C.H.), Mc-IVER (M.A.) et FERREBEE (J.W.) -
Carcinoma of the parathyroid gland with
hyperparathyroidism. Report of a case.-
Surgery, 1957, 42, 959.

FRUH-LING (L.) et CHAPLI (A.) - Les tumeurs malignes
primitives de la moelle osseuse. II- Les
sarcomes plasmocytaires du squelette.-
Am. Ann. Path. 1957, 2 (Nouvelle série), 325.

GADRAT (J.), FERRET (P.), RIBET (A.), BOURSE (R.) et
BANIDE (P.) - Dosage de l'activité lipasique
maxima du suc duodénal recueilli par tubage
après injection de pancréozygmine.-
Rev. Franç. d'Etudes Clin. et Biol. 1961, 6, 60.

GADRAT (J.), MONNIER (J.), RIBET (A.) et IZARD (J.) -

Pancréatite calcifiante et hyperparathyroïdie.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1961, 77, 827.

GAMBLE (J.L.) et Mc IVER (M.A.) - The acid-base composition of pancreatic juice and bile.- J. of Exp. Med. 1928, 48, 849.

GAUDIER (B.), PONTE (C.) et DELATTRE (B.) - La maladie fibro-kystique du pancréas.- Lille Médical 1960, 5, 476.

GERSTEL (G.) - Über multiple Tumoren der drüsen mit innerer Sekretion bei einer Akromegalie.- Frankfurter Ztschr. f. Path. 1938, 52, 485.

GESCHICKTER et COPELAND - Multiple myeloma.- Arch. of Surg. 1928, 16, 807.

GILLMAN (T.), GRANT (R.A.) et HATHORN (M.) - Histological and chemical studies of calciferol-induced vascular injuries.- Brit. J. of Exp. Path. 1960, 41, 1.

GRIMES (A.W.) - A phase contrast study of the mechanism of renal calcification.- J. of Urology 1957, 78, 553.

GROSS (J.) - Some recent developments pertaining to pancreatitis.- Ann. of Int. Med. 1958, 49, 796.

GROSS (J.B.), COMFORT (M.W.) et WAUGH (J.M.) - Painless single stone in pancreatic duct : report of a case with steatorrheal diarrhea. Am. Journ. Path. 1957, 32, 126.

GRUBER (G.B.) - in HENCKE (P.) et LUBARSCH (O.), 1929,

J. Springer, Berlin.

GUTMAN (A.B.), SWENSON (P.D.) et PARSONS (W.B.) -
The differential diagnosis of hyperparathyroidism.- J.A.M.A. 1934, 103, 87.

HAGGARD (W.D.) et KIRTLEY (J.A.Jr.) - Pancreatic calculi : review of 65 operative and 139 non operative cases.- Ann. Surg. 1939, 109, 809.

HANES (F.M.) - Hyperparathyroidism due to parathyroid adenoma with death from parathormon intoxication.- Am. J. Med. Sci. 1939, 197, 85.

HART (W.M.) et THOMAS (J.E.) - Bicarbonate and chloride of pancreatic juice secreted in response to various stimuli.- Gastro-enterology 1945, 4, 409.

HASTINGS (A.B.) et HUGGINS (C.B.) - Experimental hypocalcemia.- Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1933, 30, 458.

HASTING (S.A.B.), MURRAY (C.D.) et SENDROY (J.Jr.) - Studies of the solubility of calcium salts. The solubility of calcium carbonate in salt solutions and biological fluids.- J. Biol. Chem. 1926-27, 71, 723.

HAYES (M.A.) - A disturbance in calcium metabolism leading to tetany occurring early in acute pancreatitis.- Surg., Gyn. & Obst. 1955, 142, 346.

HAYES (D.W.), BENNET (W.A.) et HECK (F.J.) - Extramedullary lesions in multiple myeloma. Review of literature and pathologic studies.-

Arch. of Path. 1952, 53, 262.

HELLSTROM (J.) - Primary hyperparathyroidism. Observation in serie of 50 cases.- Acta Endocr., 1954, 16, 30.

HENNICKE (W.) - Beitrag zur Steinbildung bei Paget-scher er Krankheit.- Zeitschr. für Urologie 1956, 49, 12.

HOAR (C.) et GORLIN (R.) - Hyperparathyroidism and acute pancreatitis.- The New England J. of Med. 1958, 258, 1052.

HOUSSAY (B.A.) - Certain relations between the parathyroids, the hypophysis and the pancreas (Harvey Lecture).- New-England J. Med. 1936, 214, 1128.

HOWARD (J.E.), FOLLIS (R.H.), YENOT (E.R.) et CONNOR (T.B.) - Hyperparathyroidism. Case report illustrating spontaneous remission due to necrosis of adenoma.- J. Clin. Endocr. and Met., 1953, 13, 997.

HOWARD (J.E.) - Calcium metabolism, bones and calcium homeostasis. A review of certain current concepts.- J. Clin. Endocr. and Met. 1957, 17, 1105.

HUBER (L.) et ROUILLER (R.C.) - Les fibrilles collagènes de l'os (Etude au microscope électro-nique).- Experientia 1951, 7, 338.

HUEPER (W.) - Metastatic calcifications in organes of dogs after injections of parathyrôid extract.- Arch. Path. Lab. Med. 1927, 3, 14.

JACKSON (C.E.) - Hereditary hyperparathyroidism associated with recurrent pancreatitis.-
Ann. of int. Med. 1958, 49, 829 et Clin. Res. Proc. 1956, 21, 583.

JAYLE (M.F.) et SCHAPIRA (G.) - Précis de chimie physiologique et séméiologique, 1956, Masson, Paris.

JUSTIN-BESANCON (L.), LAMOTTE-BARILLON (S.), LAMOTTE (M.), GRIVAUX (M.), SEGRESTA (J.M.) et BENE (D.) - Epithélium parathyroïdien hypersecrétant. Parathymotoxose mortelle.-
Sem. Hôp. 1962, 16, 984.

KALBFLEISCH (H.H.) - Adenome inkretorischer drusen bei hypoglycämie.- Frankfurter Zeitsch. f. Path. 1937, 50, 462.

KLEMPERER (P.) - Parathyroid hyperplasia and bone destruction in generalized carcinomatosis.-
Surg., Gyn. et Obst., 1923, 36, 4.

KLOTZ (O.) - Studies upon calcareous degeneration.-
J. of Exp. Med. a/ 1905, 7, 663.
 b/ 1906, 8, 322.
 c/ 1906, 8, 504.

KOGUT (B.), MATZNER (M.J.) et SOBEL (A.E.) - A study of external pancreatic secretion in man.-
J. Clin. Investigation 1936, 15, 393.

LAGER (M.J.), GOLDBERG (J.), THOMAS (F.) et CALVY (G.) - Hyperparathyroidism and pancreatitis. Report of a case.- The New. Engl. J. of Med. 1959, 261, 239.

LEGER (L.) et LATASSE (J.) - Lithiase du pancréas.-
J. de Chirurgie, 1955, 71, 813.

- LICHTENSTEIN (L.) et JAFFE (H.) - Multiple myeloma ;
a survey based on thirty five cases,
eighteen of which came to autopsy.-
Arch. of Path. 1947, 44, 207.
- LICHTENSTEIN (L.) - Bone tumors.- 1 vol., 402 p.,
1959 (St-Louis).
- LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), HIOCO (D.), BORDIER
(P.) et MAZABRAUD (A.) - Ostéomalacies avec
syndrome biochimique d'hyperparathyroïdie
ou hyperparathyroïdie primitive avec syndro-
me clinique d'ostéomalacie.- Presse Médicale
1956, 64, 2031.
- LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), HIOCO (D.), BORDIER
(P.) et MAZABRAUD (A.) - Ostéomalacies par
hyperostéoblastoses et formes ostéomalaciques
de l'hyperparathyroïdie.- Presse Méd. 1957,
65, 45.
- LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), HIOCO (D.), BORDIER
(P.) et PARLIER (R.) - Les explorations fonc-
tionnelles du squelette.- Sem. Hôp. Paris
1957, 33, 3455.
- LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), PARLIER (R.), HIOCO
(D.), BORDIER (P.) et STRAUSS (M.) - Les
explorations fonctionnelles du squelette
dans les néphrites rétentionnelles sans lé-
sions osseuses apparentes.- Sem. Hôp. Paris
1958, 34, 346.
- LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), PARLIER (R.), HIOCO
(D.), BORDIER (P.) et STRAUSS (M.) - Le mé-
tabolisme phospho-calcique dans les néphri-
tes avec lésions du squelette.- Sem. Hôp.
Paris, 1958, 34, 915.

- LICHTWITZ (A.), de SEZE (S.), PARLIER (R.), HIOCO (D.), BORDIER (P.) et STRAUSS (M.) - Physiopathologie des modifications phospho-calci-ques et des lésions osseuses dans les néphro-pathies glomérulaires.- Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, 2061.
- LIEVRE (J.A.) - L'ostéose parathyroïdienne.
Thèse Paris, 1931 - Masson, Paris.
- LIEVRE (J.A.) - L'hyperparathyroïdisme.- Presse Méd. 1957, 65, 2011.
- LIEVRE (J.A.) et CHIGOT (P.L.) - Un cas d'ostéoporose parathyroïdienne à forme lithiasique pure.- Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1955, 71, 487.
- LINDEN (O.) - Case of osteitis fibrosa generalisata with well marked to spontaneous cure.- Acta Radiol., 1934, 15, 202.
- LLOYD (P.C.) - A case of hypophyseal tumor with associated tumor-like enlargement of the parathyroids and islands of langerhans.- Bull. Johns Hopkins Hosp. 1929, 45, 1.
- LOEPER (M.) et BIOY (E.) - La lithiase pancréatique.- Nutrition 1936, 6, 231.
- LOEPER (M.), BIOY (E.) et PERREAU (P.) - Le proces-sus de précipitation calcique dans le pan-créas.- Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1936, 14, 673.
- MAC FARLAN (G.E.) et BLISS (W.R.) - Hemorrhage from spontaneous rupture of a pheochromocytoma of the right adrenal gland.- Ann. Surg. 1951, 133, 404.

- MARTIN (L.) et CANLESCO (J.D.) - Pancreatic calcinosis.- J.A.M.A. 1947, 135, 1055.
- Mc JONKIN (F.A.), TWEEDY (W.R.) et BREUHAUS (H.C.)- Parathyroid hormone ; its regulating action on parathyroid glands and toxic effect on tissues of rat.- Arch. Path. 1932, 14, 649.
- MURATORE (H.), MURATORE (R.) et SARLES (J.C.) - Etude anatomique des pancréatites chroniques de l'adulte.- Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 307.
- MURATORE (R.) et SARLES (H.) - L'anatomie pathologique des pancréatites chroniques.- Revue Prat. 1959, 9, 2167.
- PAGE (F.) - Diagnostic problems N° 14. A case of malignant melanoma, steatorrhea, Paget's disease and hyperparathyroidism.- Arch. of the Middlesex Hospital (London), 1954, 4, 215.
- PATT (H.M.) et LUCKHARDT (A.B.) - Relationship of low blood calcium to parathyroid secretion.- Endocrinology 1942, 31, 384.
- PETERSON (E.M.) - Considerations of cystic fibrosis in adults with a study of sweat electrolyte values.
- PLOUGH (I.C.) et KYLE (L.H.) - Pseudofractures with hypercalcemia. Osteomalacia or hyperparathyroidism. Abstract of papers presented at the 37th meeting of the Endocrine Society.- J.Clin. Endocr. Met. 1955, 15, 870.
- PLOUGH (I.C.) and KYLE (L.H.) - Pancreatic insufficiency and hyperparathyroidism.- Ann. Int. Med. 1957, 47, 590.

- POLICARD (A.), COLLET (A.), DANIEL-MOUSSARD (H.) et
PREGÉRMINE (S.) - Sur la néphrocalcinose.
Recherches expérimentales au microscope élec-
tronique.- Presse Médicale 1960, 68, 1736.
- POŁONOWSKI (M.) - Eléments de biochimie médicale.
1942, Masson, Paris.
- PUGH (D.G.) - Amer. Journ. Roentgenol. 1951, 55, 577.
- RAMBERT (P.) - Hyperparathyroïdie.- Revue Prat. 1955,
5, 1749.
- RECANT et HARTCROFT - Primary hyperparathyroidism pan-
creatitis and peptic ulcer.- Am. Journ. Med.
1957, 23, 953.
- ROGERS (A.M.) - Parathyroid adenoma and hypertrophy
of parathyroid glands.- J.A.M.A. 1946, 130,
22.
- ROGERS (H.M.), KEATING (F.R.), MORLOCK (C.G.) et
BARKER (N.M.) - Primary hypertrophy and
hyperplasia of parathyroid glands associated
with duodenal ulcer : report of an additional
case with special reference to metabolic
gastro-intestinal and vascular manifestations.
Arch. Int. Med. 1947, 79, 307.
- RUBENS-DUVAL (A.), VILLIAUMEY (J.) et SEGRESTAA (J.
M.) - Une ostéose parathyroïdienne de sympto-
matologie osseuse et biologique atypique avec
localisations viscérales prédominantes.-
Sem. Hôp. Paris, 1960, 36, 824.
- RUBIN (P.S.) et HOWARD (J.E.) - Histochemical studies
on the role of acid mucopolysaccharides in
calcifiability and calcification. Josiah
Macy for Foundation Metabolic Interrelations

Transection of the Second Conference, 1950, 155.

SARLES (J.C.) - Les pancréatites chroniques de l'adulte.- Thèse Méd. Marseille, 1959.

SARLES (H.) et MERCADIER (M.) - Les pancréatites chroniques de l'adulte. 1960, Expansion Scientifique, Paris, 145-718 et 145-719.

SARLES (H.), MURATORE (R.) et SARLES (J.C.) - Etude anatomique des pancréatites chroniques de l'adulte.- Sem. Hôp. Paris, 1961, 25, 1507.

SCRIVER (W.) - Observations on the excretion of calcium in 2 cases of nephrosis treated with parathyroid extract.- J. of Clin. Inv. 1928, 6, 115.

SELDINGER (S.I.) - Acta Radiol., 1954, 42, 353.

SELYE (H.) - Production of osteitis fibrosa by stylomycin amino nucleoside in the parathyroidectomized rat.- Endocr., 1958, 62, 287.

SEZE (S. de), LICHTWITZ (A.), HIOCO (D.), BORDIER (P.) et MAZABRAUD (A.) - Les signes de participation parathyroïdienne dans 17 cas d'ostéomalacie.- Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1956, 72, 1007.

SEZE (S. de), LICHTWITZ (A.), HIOCO (D.), BORDIER (P.) et MAZABRAUD (A.) - Epreuves biologiques d'exploration des parathyroïdes chez les ostéomalaciques.- Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1956, 72.

SEZE (S. de), LICHTWITZ (A.), HIOCO (D.), BORDIER (P.) et MAZABRAUD (A.) - Essai d'interpréta-

tion des rapports entre ostéomalacie et hyperparathyroïdie.- Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1956, 72.

SEZE (S. de) et LEQUESNE (M.) - Les décalcifications diffuses du squelette.- Vie Médicale, 1957, 3, 347.

SINCLAIR (I.S.R.) - Observations on a case of external pancreatic fistula in man.- Brit. J. Surg. 1956, 44, 250.

SINCLAIR (J.G.) - Size of parathyroid glands of albino rats as affected by pregnancy and controlled diets.- Anat. Rec. 1941, 80, 479.

SMITH (F.B.) et COOKE (R.T.) - Acute fatal hyperparathyroidism.- Lancet, 1940, 2, 650.

SNAPPER (I.) - Medical clinics on some disease.- 1949, Interscience publishers, New-York.

SOBEL (A.E.) - Studies on the "local factor" of calcification.- Josiah Macy, Jr. Foundation Metabolic Interrelation Transection of the fourth Conference, 1952.

STEPHENSON (H. Jr.) - Malignant tumors of parathyroid glands. Review of literature with report of case.- Arch. Surg. 1950, 60, 247.

STOERCK (H.C.) et CARNES (W.H.) - Relation of dietary Ca : P ratio to serum calcium and to parathyroid volume.- J. Nutrition 1945, 29, 43.

THIROLOIX - Le diabète pancréatique, 1892.

THOMAS (J.E.) - The external secretion of the pancreas.

1950. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.

THOMAS (W.C. Jr.) et al. - Hypercalcemic crisis due to hyperparathyroidism.- Amer. J. Med., 1958, 24-229.

TRAUTZ (O.R.) - Crystallographic studies of calcium carbonate phosphate.- Amer. New-York, Acad. Sciences, 1960, 85, 145.

TSUMORI (H.), JENSEN (E.), HUNICUTT (A.J.), FOREMAN N.) et KINSEL (L.) - Juvenile hyperparathyroidism in association with peptic ulcer.- J. Clin. Endocr. and Met., 1956, 16, 1141.

UNDEROHL (L.O.), WOOLNER (L.B.) et BLACK (B.M.) - Multiple endocrine adenomas : eight cases involving the parathyroids, pituitary and pancreatic islets.- J. Clin. Endocr. and Met., 1953, 13, 20.

WELLS (H.G.) - Calcification and ossification.- Arch. int. Med. 1911, 7, 721.

WELLS (H.G.) et MITCHELL (J.H.) - Studies on calcification and ossification III.- J. M. Res. 1910, 22, 501.

WILLIAMS (R.H.) - Textbook of endocrinology.- Ed. 2. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1955, 723.

WILLIAMS (R.N.) - Textbook of endocrinology.- Saunders, Philadelphia, 1955, p. 452.

WUHRMAN (P.), WUNDERLY et HUGENTOBLE (P.) - Ueber Blerteilweisssuntersuchungen bei 60 Fällen von plasmacytoma und ihre klinische Bedeutung.-

Deutsch. Med. Woch. 1949, 84, 481.

TURCHI (J.J.), FLANDREAU (R.H.), FORTE (A.L.),
FRENCH (G.N.) et LUDWIG (G.D.) - Hyperthy-
roidism and pancreatitis.- J.A.M.A., 1962,
80, 799.
